

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1956

N°

T H E S E

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

ALLEGRE, JACQUES, JEAN

Né le 18 Octobre 1929 à PARIS

Présentée et soutenue publiquement le 1956

LES PROBLEMES DIAGNOSTIQUES ET THERAPEUTIQUES

POSES PAR LE

SYNDROME DE GOUGEROT SJÖGREN

A PROPOS D'UN CAS PERSONNEL

PRESIDENT : Monsieur le Professeur Robert DEGOS

DOYEN HONORAIRE :

M. BAUDOUIN

Professeurs Honoraires :

MM. BAUDOUIN, BRINDEAU, CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHEVASSU,
CHIRAY, CLERC, DELBET, COUGEROT (H.), GUILLAIN, HARVIER, LAUBRY
LEMAÎTRE, LEMIERRE, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU,
MOCQUOT, MULON, OLIVIER (E.) OMBREDANNE, SANNIE, SEZARY, TANON.

DOYEN : Léon BINET,
Membre de l'Institut

ASSESEUR : Jean VERNE

I.- PROFESSEURS :

Anatomie	MM :	
Anatomie Pathologique		CORDIER (G.)
Bactériologie		DELARUE (A.)
Biologie appliquée à l'Education		GASTINEL (P.)
Physique et aux Sports		
Biologie Médicale		CHAILLEY-BERT(P)
Cancérologie médicale et sociale		VERNE (J.)
Carcinologie		HUGUENIN (R.)
Chimie Médicale		OBERLING (G.)
		N...
	(Hôtel-Dieu	BROCQ (P.)
	(Broussais	de GAUDART
Cliniques Chirurgicales (		d'ALLAINES
	(Salpêtrière	MONDOR (H.)
	(Cochin	QUENU (J.)
Clinique Chirurgicale réparatrice et		
orthopédique		MERLE d'AUBIGNE
Clinique de cardiologie		DONZÉLOT (E.)
Clinique de Chirurgie infantile et d'or-		
thopédie		FEVRE (M.)
Clinique de Chirurgie pleuro-pulmonaire		MONOD (R.)
Clinique de la Tuberculose		BERNARD (E.)
Clinique de Neuro-Chirurgie		PETIT-DUTAILLIS(D)
Clinique de Puériculture		LELONG (M.)
Clinique des Maladies cutanées et Syphilit.		DECOS (R.)
Clinique des Maladies du sang		CHEVALLIER (P.)
Clinique des Maladies du Système Nerveux		ALAJOUANINE (T.)
Clinique des Maladies des Enfants		DEBRE (R.)

Clinique des Maladies Infectieuses		MOLLARET (P.)
Clinique des Maladies mentales et de l'encéphale		DELAY (J.)
Clinique gynécologique		FUNCK-BRENTANO (P.)
	Hôtel-Dieu	BENARD (H.)
	Bichat	LAROCHE (G.)
Cliniques Médicales	Cochin	MOREAU (R.)
	Broussais	de GENNES (L.)
Clinique Médicale d'Hydro-Climatologie thérapeut.		JUSTIN-BESANCON (L.)
Clinique Médicale propédeutique		PASTEUR-VALLERY-RADOT (L.)
Clinique Médico-Social du Diabète sucré		
et des Maladies de la Nutrition		BOULIN (R.)
	Tarnier	LANTUEJOUL (P.)
Cliniques Obstétricales	Baudeloque	LEVY-SOLAL (E.)
	Port-Royal	LACOMME (M.)
Clinique ophtalmologique		VELTER (E.)
Clinique oto-rhino-laryngologique		AUBIN (A.)
Clinique Physio-pathologique des problèmes ali-		
mentaires (chaire à titre personnel)		RICHET (C.)
Clinique psychiatrique infantile		HEUYER (C.)
Clinique rhumatologique et sociale		COSTE (F.)
Clinique stomatologique		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale		SENEQUE (J.)
Clinique urologique		FEY (B.)
Embryologie		CIROUD (A.)
Génétique		LAMY (M.)
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie		MOUQUIN (M.)
Histologie		CHAMPY (C.)
Hygiène et Clinique de la première enfance		CATHALA (J.)
Hygiène et Médecine Préventive		JOANNON (C.)
Médecine du Travail		DESOILLE (H.)
Médecine Légale		PIEDELIEVRE (R.)
Parasitologie et Histoire Naturelle Médicale		GALLIARD (H.)
Pathologie Chirurgicale		MENEGAUX (G.)
Pathologie exotique		LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée		LENEGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale		MERKLEN (F.P.)
- (chaire à titre personnel)		
Pathologie Médicale		BARIETY (M.)
Pathologie et Thérapeutique générales		GARCIN (J.)
Pédiatrie Sociale		MARIE (J.)
Pharmacologie et matière médicale		HAZARD (R.)
Physico-Chimie médicale (Chaire à titre personnel)		DOGNON (A.)
Physiologie		BINET (L.)
Physique Médicale		STROHL (A.)
Radiologie Médicale		DESCREZ (H.)
Technique Chirurgicale		MOULONGUET (P.)
Thérapeutique		TURPIN (R.)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE

MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES ET AGREGES :

Anatomie	MM. DEBEYRE (J.) DELMAS (A.) Pr. s. Ch. N ...
Anatomie Pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Meille P. Pr. s. Ch.) BUSSER (F.) GOUYCOU (C.) PASQUELLE (R.) NEVOT (A.) BOURLIERE (F.) ETTORI (J.) Pr. s. Ch. JAYLE (M. F.) Pr. s. Ch.
Bactériologie	SCHAPIRA (G.) DUPERRAT (F.) BULLIARD (H.) Pr. s. Ch.
Biologie Médicale	COUJARD (R.) N ...
Chimie Médicale	DEBRAY (C.) BOYER (J.) DEPARIS (M.) DEROBERT (L.) GAULTIER (M.) HADENGUE (A.) DAVID (M.) SEZE (S. de) GRASSET (J.) LEPAGE (F.) MAYER (M.) MERGER (R.) MORIN (P.) RAVINA (J.) VARANGOT (J.) OFFRET (G.) DESVIGNES (P.) JUDET (R.) HALPHEN (E.) Pr. s. Ch.
Dermato-Syphiligraphie	AUBRY (M.)
Histologie	
Hydrologie	
Hygiène	
Médecine légale et du travail	
Neurochirurgie	
Neurologie	
Obstétrique	
Ophtalmologie	
Orthopédie	
Oto-Rhino-Laryngologie	

Oto-rhino-laryngologie

MADURO (R.)

Parasitologie

BRUMPT (L.)
CHABAUD (A.)

Pathologie Chirurgicale

ABOULKER (P.)
BAUMANN (J.)
GOSSET (J.)
HUGUIER (J.)
LAURENCE (G.)
LEGER (L.)
LORTAT-JACOB (J.)
OLIVIER (Cl.)
PADOVANI (P.)
POILLEUX (M.)
ROUX (M.)
RUDLER (J.C.)
VERNE (J.M.)

Pathologie Expérimentale

N...

Pathologie Médicale

BERNARD (J.)
BOUDIN (G.)
CASTAIGNE (P.)
CONTE (M.)
DECOURT (J.)
DOMART (A.)
DREYFUS (Gilbert)
FAUVERT (R.)
HAMBURGER (J.)
KOURILSKY (R.)
LAMOTTE (M.)
LAROCHE (C.)
MILLIEZ (P.)
PEQUIGNOT (H.)
PERRAULT (M.)
PAMBERT (P.)
THIEFFRY (St.)
TURIAF (J.)
LAPLANE R.
JOSEPH (R.)

Pédiatrie

N...

Pharmacologie

LEVY (Melle J.)
Pr.s.Ch.
CHEYMOL (J.H.) Pr.s.Ch.
BARGETON (D.) Pr.s.Ch.
PARROT (J.L.)

Physiologie

Physique Médicale

DJOURNO (A.)

Pneumo-Phtisiologie

Pr. S. Ch.

Psychiatrie

KREIS (B.)

Psychiatrie infantile

BARUK (H.)

Stomatologie

MICHAUX (L.)

CERNEA (P.)

CHAPUT (Mme A.)

Thérapeutique

PERRAULT

Chargé de

1^{er} Enseignement

Urologie

KUSS (R.)

III.- PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A

L'EXERCICE :

pour le service des examens

MM. BRINDEAU (A.) (Obstétrique), GATELLIER (J.) (Clinique Chirurgicale), LE LORIER (V.) (Obstétrique), VAUDESCAL (R.)
Obstétrique

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE (à titre permanent)

Clinique Chirurgicale

MM. AMELINE (A.)

PATEL (J.)

SICARD (A.)

Clinique Médicale

BROUET (G.)

CACHERA (R.)

HAGUENAU (M.) Pr. S. Ch.

MARCHAL (G.)

SOULIE (E.)

Clinique Obstétricale

ECALLE (G.)

Clinique ophtalmologique

RENARD (G.)

Clinique urologique

COUVELAIRE (R.)

Secrétaire Général de la Faculté

MOREL (J.)

Secrétaire

Melle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur, chargé de la direction

Docteur HAHN (A.)

Conservateur

Melle GOICHON

Bibliothécaires

Melles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), METIN (F.)

QUÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE,

A MA MERE,

Qu'ils trouvent ici le témoignage
de l'affection que je leur porte,
et la récompense de leurs efforts.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MONSIEUR le PROFESSEUR D E G O S,

Qui a bien voulu nous faire l'honneur
de présider cette thèse .

A MESSIEURS LES MEMBRES DU JURY,

Avec toute ma déférence.

A MONSIEUR le DOCTEUR E R L I C H,

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse,

- Avec tous mes respects -

A NOS MAITRES des HOPITAUX de PARIS.

A NOS PATRONS de l'HOPITAL de B E Z I E R S..

A MES CAMARADES INTERNES DE L'HOPITAL de BEZIERS.

INTRODUCTION

Depuis les descriptions princeps de GOUGEROT (1925) de HOUWERS (1927) et de SJOGREN (1933), chacun de ces auteurs précisant les différents aspects du syndrome qui devait porter leurs trois noms, de très nombreux cas de cette affection ont été signalés. Chacun offre un intérêt particulier, du fait que tel ou tel symptôme prédomine, que telle thérapeutique a été entreprise, avec plus ou moins de succès. Aussi, le cas que nous apportons nous-même, malheureusement incomplet en ce qui concerne certaines épreuves et certains examens, n'offrirait-il qu'un intérêt minime, s'il n'illustrait pas typiquement les difficultés auxquelles on se heurte devant cette curieuse maladie.

Le polymorphisme symptomatologique du syndrome, ici incomplet, là dominé par une série de signes qui estompent les autres manifestations, pose tout d'abord un difficile problème diagnostique, aggravé encore du fait des parentés morbides que l'affection paraît contracter avec d'autres états pathologiques dans certaines observations publiées.

Deuxième obstacle, et non des moindres, puisqu'il est à la fois d'ordre théorique et pratique, les obscurités qui règnent encore sur l'étiopathogénie du syndrome. Théorique, car l'on voudrait pouvoir préciser l'origine, infectieuse, toxique, neuro-endocrinienne, carentielle, de la maladie. Une orientation cependant semble s'affirmer ces dernières années : une tendance à considérer le syndrome de GOUGEROT-SJOGREN comme une affection générale, ou au moins de système. Nous verrons plus loin les arguments anatomo-pathologiques et thérapeutiques invoqués pour soutenir cette conception.

Pratique, car une fois la nature et le mécanisme d'installation de la maladie mieux connus, il est bien évident que le traitement y gagnerait en efficacité. Actuellement, faute de précisions, on traite les symptômes, on cherche à modifier le terrain, mais nous le verrons, sans succès constant.

C'est cependant le mérite de Monsieur le Professeur DEGOS, dont la contribution à la connaissance du syndrome doit être soulignée, d'avoir apporté des éléments biocliniques susceptibles d'orienter les conceptions étiopathogéniques actuelles vers un déficit vitaminique, plus particulièrement vers une carence vitaminique C.

Mais il reste à préciser la cause première d'un tel déficit.

Ces multiples difficultés ne doivent pas détourner de l'étude du syndrome, et toute contribution, si modeste soit-elle, ne peut sans doute que faire progresser nos connaissances sur la question.

Nous avons eu la bonne fortune de pouvoir suivre, dans le service de Monsieur le Docteur EHRLICH, et au cours de plusieurs séjours qu'elle fît à l'Hôpital de BEZIERS, une malade atteinte tout d'abord de conjonctivite grave, sèche, qui s'enrichit par la suite d'un cortège symptomatique réalisant finalement un syndrome de GOUGEROT-SJOGREN, qu'il appartint à Monsieur le Docteur EHRLICH de diagnostiquer. Nous avons été frappé par la diversité et la multiplicité des manifestations, et aussi, hélas, par l'inefficacité de bien des mesures thérapeutiques mises en oeuvre. Au mieux, n'avons-nous obtenu qu'une amélioration transitoire.

Monsieur le Professeur DEGOS, qui a bien voulu se souvenir de notre passage dans son service, a accepté la présidence du jury de notre thèse, et nous dispenser de très précieux conseils. Dans les travaux qu'il a consacrés à la question, il a toujours souligné et le polymorphisme anatomoclinique du syndrome, et les difficultés d'un traitement efficace. Cependant, il a obtenu des succès inhabituels avec la Vitaminothérapie C et la thérapeutique martiale, ce qui oriente les conceptions pathogéniques vers une voie nouvelle et sans doute fructueuse.

Nous avons adopté le plan de travail suivant :

Après un rapide historique, qui part de LEBER, en 1882, pour être jalonné par FUCHS, GOUGEROT, MULOCK HOUWER, SJOGREN, et aboutir à nos modernes dermatologues et ophtalmologistes, DEGOS, TOURAINE, PAUFIQUE, nous exposerons notre observation personnelle, dont même les lacunes, même les échecs, nous paraissent instructifs.

Nous entreprendrons alors une étude clinique de la maladie, étiologie, manifestations, signes biologiques, évolution, et aussi aspects anatomo-pathologiques des muqueuses, des glandes salivaires, des os.

Ces divers éléments nous permettront de discuter les théories pathogéniques proposées jusqu'ici, et d'envisager les bases du diagnostic positif et différentiel du syndrome.

Il nous restera alors à considérer les mesures thérapeutiques qui ont été opposées à l'affection, et dont le nombre et la diversité font déjà prévoir l'insuffisance. Nouvelle venue, la cortico-thérapie surrénale a soulevé de grands espoirs. Nous verrons ce qu'il faut actuellement en penser. Traitements locaux et généraux, médicaux et chirurgicaux, agissent très inégalement et rarement définitivement.

+
+ +

Qu'il nous soit permis, avant d'entrer dans le vif de notre sujet, d'exprimer ici nos sentiments de profonde gratitude à Monsieur le Professeur DEGOS.

Toute notre reconnaissance va également à Monsieur le Docteur ERLICH, dont l'inépuisable bienveillance et le haut exemple ne s'effaceront pas de notre souvenir.

Associations aussi dans notre éloge les Docteurs ARNAUD, CAUSSE, SIRC de l'Hôpital de BEZIERS, qui ont conjugué leurs efforts pour obtenir une exploration aussi complète que possible de notre malade. Remercions également tout le laboratoire de Chimie Biologique de Monsieur le Professeur CHRISTOL, à MONTPELLIER, qui a bien voulu se charger de certains examens particulièrement délicats.

HISTORIQUE

L'entité anatomo-clinique qui nous occupe n'a vraiment été précisée et décrite que ces dernières années, grâce à GOUGEROT, HOUWER, SJÖGREN; un historique serait cependant incomplet s'il ne remontait plus haut et des recherches rétrospectives nous ont montré que des descriptions partielles, incomplètes, mais déjà suffisamment caractéristiques du syndrome, avaient été publiées antérieurement à l'observation princeps de GOUGEROT (1925).

C'est ainsi que sous le terme de kératite filamenteuse, LEBER, en 1882, G. SOURDILLE, en 1895, avaient déjà donné des signes oculaires du syndrome de très précises descriptions. Puis, en 1919, FUCHS proposait l'hypothèse d'une relation entre cette forme de kératite et des troubles de la sécrétion lacrymale, et aussi ses rapports avec la ménopause.

Les malades de STOCK, en 1924, présentaient une diminution de la sécrétion lacrymale sans cause décelable : c'était déjà "l'oeil sec" de SJÖGREN. Dans ces deux cas, il s'agissait de femmes de 42 et 54 ans, ce qui, nous allons le voir plus loin, correspond bien à la grande majorité des cas de Syndrome de GOUGEROT-SJÖGREN.

L.SCHONINGER décrit, en 1924, l'étude des kératites filiformes par hypofonctionnement de la glande lacrymale, et en donne des détails anatomo-pathologiques fort précis,

En 1925, GOUGEROT rapporte trois cas de : "Insuffisance progressive et atrophie des glandes salivaires et muqueuses de la bouche, des conjonctives et parfois des muqueuses nasale, laryngée, et vulvaire"; ces trois cas ayant été observés chez des femmes de 33, 40 et 41 ans, et suivies par l'auteur depuis 1911.

GOUGEROT parle d'un syndrome singulier, non décrit dans les livres classiques :

Insuffisance progressive, aboutissant à l'atrophie glandulaire, non seulement des grosses glandes salivaires, parotides, sous-maxillaires, sublinguales, mais encore de toutes les glandes muqueuses de la bouche, déterminant une sécheresse complète de la bouche avec troubles trophiques consécutifs de la muqueuse et infections secondaires surajoutées, ulcérations de la bouche, etc ..., et parfois même parotidite suppurée. Le processus peut s'étendre aux conjonctives, au larynx, et parfois aux fosses nasales et à la vulve (Obs. II). C'est donc une maladie frappant électivement les glandes salivaires et les muqueuses ectodermiques de l'extrémité céphalique, provoquant la même sécheresse et les mêmes troubles sur les muqueuses. L'évolution est progressive, chronique et paraît incurable; les traitements les plus divers restent inactifs.

L'étiologie et la pathogénie sont obscures.

Notre première malade était atteinte d'insuffisance pluriglandulaire endocrinienne : ovarienne, surrénale et peut-être thyroïdienne; mais cette insuffisance était légère, alors que l'atrophie des glandes salivaires et muqueuses était intense; elle était hérédosyphilitique, mais le traitement anti-syphilitique resta inefficace.

La deuxième malade était atteinte d'insuffisance ovarienne et surrénalienne légère, alors que l'atrophie salivaire et muqueuse était intense, qu'elle s'étendait aux conjonctives, aux fosses nasales, au larynx, à la vulve, qu'elle se compliquait d'infection secondaire, de parotidite et d'iritis. Elle souffre depuis des années de bronchite chronique, avec tuberculose torpide fibreuse, et de poussées de cystite.

La troisième malade, atteinte du même syndrome buccolingual et conjonctival, ne paraît pas avoir de troubles des glandes endocrines. Elle a eu, quelques mois avant les troubles salivaires, une **pelade** qui continue d'évoluer (1918); en 1921, un vitiligo et, depuis 1924, des troubles vaso-moteurs des doigts. Il y a donc chez elle des troubles sympathiques.

Nous allons retrouver ces signes dans le tableau complet du syndrome. Mais avant qu'il nous soit fourni par SJÖGREN, huit ans plus tard, MULOCK HOUWER signalait, en 1927, à la Société Ophthélmologique de LONDRES, une fréquente association de kératite filamentosa et d'atteintes articulaires, et apportait lui-même dix observations personnelles. Les arthrites constituaient le signe initial de l'affection ou au contraire, des symptômes d'accompagnement de l'atteinte oculaire. L'année suivante, HOUWER décrivait la maladie dans son ensemble, son évolution irrégulière, marquée de rémissions, la nature des lésions de la conjonctive, épaissie, hyperémie, avec injection ciliaire, filaments cornéens de petite dimension, siégeant surtout au tiers inférieur, infiltrats cornéens superficiels, effractions épithéliales. Mais un trouble de la sécrétion lacrymale ne paraît pas avoir été observé. Ce n'est que l'année suivante encore, donc en 1929, qu'il décrit une absence de sécrétion lacrymale chez quatre malades, l'affection étant bilatérale, d'évolution chronique, frappant le sexe féminin, l'âge mûr et insiste à nouveau sur la coexistence de manifestations "d'arthritisme", ce que CLEFF à son tour constate chez ses malades, presque toutes des femmes.

Citons quelques observations du même type, dues à BETSCH (1928), à ISAKOWITZ, la même année, CHEERER, ALBRICH, qui décrit les coupes histologiques des glandes lacrymales chez trois de ses malades, de VOGT, qui, en 1930, examine une kératite à filaments chez une femme de 42 ans, à la lampe à fente. DUKE-ELDER, en 1930, HAUERS, en 1931, WISSMAN, en 1932, apportent chacun leur contribution clinique.

Et c'est, en 1933, ce que l'on a appelé sans doute à tort, l'observation princeps de SJÖGREN, à laquelle cet auteur en ajoutait bientôt dix-huit autres.

Il s'agissait d'une femme de 49 ans, ayant présenté successivement des tuméfactions articulaires, douloureuses, considérées comme un début de polyarthrite, des phénomènes oculaires, sensation de brûlure et de picotement, photophobie intense, baisse de l'acuité visuelle, sensation de sécheresse des yeux et absence totale de larmes, diminution de la sécrétion salivaire avec bientôt bouche très sèche entraînant de la dysphagie, enfin, tarissement de la sécrétion sudorale.

La "kératite punctiforme superficielle", diagnostiquée alors, fut rebelle aux différentes thérapeutiques et considérée comme incurable.

Quatre ans plus tard, la malade est revue pour conjonctivite à filaments, baisse considérable de l'acuité visuelle. Huit ans après le début, la situation était inchangée, avec des alternatives d'amélioration et d'aggravation. Histologiquement, on put établir l'atrophie des glandes lacrymales.

A la lumière de plusieurs observations analogues, SJÖGREN caractérise l'affection en décrivant :

- la kératoconjonctivite,
- la diminution ou l'arrêt de la sécrétion des glandes lacrymales et salivaires, des glandes des voies aériennes supérieures;
- au niveau du parenchyme glandulaire, une atrophie et une sclérose; enfin, outre la kérato-conjonctivite sèche, il existe de la xérostomie, de la rhinite, de la pharyngite et de la laryngite sèches. Des symptômes d'arthrite, d'infections focales, une accélération de la vitesse de sédimentation globulaire, une altération de l'héмограмme, complètent le tableau anatomo-clinique.

LISCH, en 1937, pose la question d'une apparition héréditaire de la kératoconjonctivite sèche liée au syndrome de GOUGEROT-SJÖGREN.

A partir de 1939, nous allons bénéficier des recherches de R.DEGOS, qui rapporte des cas de glossite décapillante avec chéilite fissuraire et absence de sécrétion salivaire, sudorale et sébacée, enfin avec lésions unguéales. L'origine avitaminosique C de ce syndrome paraît prouvée. Or, dans ces états carentiels, les signes cutanés et muqueux sont ceux du Syndrome de GOUGEROT-SJÖGREN. Seule manque la xérophtalmie, qui est d'ailleurs inconstante dans le Syndrome. Les dosages urinaires, les épreuves de surcharge indiquent la réalité de l'hypovitaminose C, d'ailleurs confirmée par l'efficacité thérapeutique de la Vitamine C.

En 1944, R.DEGOS, qui a, auparavant, décrit les manifestations cutané-muqueuses de l'avitaminose C et le rôle des Vitamines en Dermatologie (1939-1942) reprend ce tableau anatomo-clinique de :

- glossite décapillante avec sécheresse de la bouche et glossodynie,

- diminution des sécrétions sudorale et sébacée,

- altérations unguéales, type koïlonychie en particulier coexistant avec une carence accentuée en Vitamine C et cédant à l'acide ascorbique. Ces manifestations cutané-muqueuses, ajoute DEGOS, vont habituellement de pair avec une hypochlorhydrie gastrique, ce tableau rappelant par bien des points celui de l'anémie hypochrome achylique, mais dans les cas observés, on ne trouve ni diminution notable des globules rouges, ni abaissement du taux de l'hémoglobine, et les symptômes cutané-muqueux ont guéri par l'acide ascorbique seul sans médication martiale ni extraits hépatiques.

Nous énumérerons plus rapidement les principaux travaux parus depuis dix ans sur la question qui, dès cette époque, était déjà riche de notions diverses. En 1946, mise au point de R. CLEMENT, l'année suivante, paraît l'observation de R. LERICHE, traité chirurgicalement par la section double du nerf vertébral, ce qui apporte des éléments étiopathogéniques nouveaux. DROUET s'attache surtout au syndrome biologique (1948), BERCHER précise les hypothèses pathogéniques les plus vraisemblables; THIERS, RACOUCHOT, en apportent des cas en 1949. Chez la malade de NETTER, s'ajoute la dyspareunie; or, GOUCEROT avait déjà signalé, vingt-cinq ans plus tôt, la sécheresse de la vulve.

En 1949 toujours, FOSSATI apporte des renseignements radiologiques et décrit des altérations crâniennes. TOURAINE, en 1950, expose l'ensemble des conceptions de ce qu'il appelle xérodermostérose. TAILLENS se place sous l'angle de la sialographie pour préciser les altérations salivaires. A LYON, EHRHART consacre sa thèse à une mise au point de la question, avec contribution personnelle de plusieurs observations très complètes. Pour COOPERMAN, le syndrome est essentiellement neurovégétatif, inhibitosécrétoire. En 1951, ROSKAM apporte les résultats du test de THORN et du test au salicylate de sodium chez les malades porteurs du syndrome. Les premiers essais thérapeutiques avec la cortisone et surtout l'A.C.T.H. ne sont pas loin : observations de FRENKEL en 1951, de COSTE et OFFRET, de CADMAN en 1952, de GURLING en 1954. Les auteurs américains enregistrent des succès, les Français des résultats inconstants, voire nuls.

ESSER propose d'intégrer le syndrome de SJÖGREN dans le groupe des réticuloses réactionnelles et de le considérer comme une maladie de système. DORFMAN, en 1951, s'occupe plus particulièrement de l'étiologie de l'affection. VAYRE décrit une sclérodémie des mains, des pieds et de la bouche, réalisant le syndrome.

Ces dernières années, la notion des parentés morbides est beaucoup discutée. En 1952, PEARSON rapporte deux cas de syndrome de GOUGEROT-SJÖGREN qui sont en fait des syndromes de FELTY; l'année suivante, CURLING dit avoir rencontré des associations des deux syndromes, et obtient des résultats avec l'A.C.T.H. (1954).

Pour MORGAN et RAVEN, il s'agit bien d'une maladie générale. PARRET, en 1954, pratique la sialographie et précise les altérations salivaires. Citons enfin la belle revue générale enrichie de cas personnels, publiée en 1954 par KENNY et LONG, les observations anatomo-pathologiques de CARDELL et CURLING, enfin la discussion des rapports entre MIKULICZ et GOUGEROT-SJÖGREN, "deux affections de système", selon W.S.MORGAN

OBSERVATION

La première manifestation de la maladie se situe en Juillet 1952, où Madame E. Encarnation, 55 ans, est admise d'urgence dans le service du Docteur Henri MARC, avec une température de 40°, une érythrodermie généralisée, des vomissements, du purpura, une haleine fétide, des crachements de sang et de pus.

L'interrogatoire précise qu'après une journée passée au bord de la mer, quelques jours auparavant, cette malade se réveille le lendemain ne pouvant plus ouvrir les yeux. Deux jours plus tard, elle consulte le Docteur A. MARC, qui conclut à un oedème de QUINCKE. Cependant, le traitement n'entraîne aucune sédation et c'est alors que la fièvre s'élève, qu'apparaissent les symptômes cutanés, et que l'hospitalisation est conseillée.

ANTECEDENTS :

La Mère de la malade est décédée d'un cancer du sein.

Le Père ne présente aucun antécédent pathologique.

Un oncle et une tante sont en bonne santé.

Un frère et une soeur de la malade sont décédés en bas âge.

La malade ne se souvient plus de ses maladies d'enfance. Elle a été réglée à douze ans; le cycle étant de 28 jours, l'écoulement d'une durée de cinq jours. Pas de gestation.

Elle se plaint de douleurs articulaires depuis trois ans et de douleurs du genou, du talon et du pied depuis un an,

HISTOIRE DE LA MALADIE :

On ne relève pas de notion de carence dans la période qui a précédé les présents accidents; cependant, au début de l'évolution, se place une phase d'asthénie, avec une tension artérielle à 25.

A son hospitalisation, la température est donc de 40°. On note une érythrodermie généralisée, du purpura.

Divers examens sont alors pratiqués :

EXAMEN HEMATOLOGIQUE :

Les hémocultures sont négatives.

• Globules blancs : 22.000 par mm³

- Formule blanche :

- Polynucléaires neutrophiles	69
- Eosinophiles	0
- Basophiles	0
- Grands Lymphocytes	10
- Lymphocytes moyens	11
- Monocytes	10

• Globules rouges : 4.200.000 par mm³

• Hémoglobine : 80 %

• Plaquettes : 247.000 par mm³

EXAMEN DES URINES :

- Albumine	0.10 g/1.000
- Sucre	0
- Urobiline	forte proportion
- Acétone	0
- Na Cl	1 g.p.1.000
	0.30 g. pour 2 ¹ / ₂ h.
- Urée	36 p.1.000
	12 g. par 24 heures.

Examen microscopique : Pus dans les urines

AUTRES EXAMENS :

- Glycémie	1.08 g/litre
- Azotémie	0.65 g/litre
- Le métabolisme est augmenté à plus de 35 pour 100	
- Enfin, les réactions sérologiques de B.W., KAHN, KLINE, sont négatives.	

La malade est transférée dans le Service d'Ophtalmologie (M. le Docteur GAUFFRE), où l'on traite l'affection oculaire étiquetée conjonctivite par de l'argyrol. On tente également un traitement local par :

- un collyre à la Tifomycine, deux gouttes dans chaque oeil quatre fois par jour,
- une pommade à la Cortisone à 1 pour 100 gros comme un grain de blé dans chaque oeil quatre fois par jour.

La situation ne s'améliore pas et, en avril 1953, le Docteur GAUFFRE constate, à domicile, une atrophie conjonctivale avec rétraction des muqueuses, réalisant le tableau d'un pemphigus oculaire : c'est à dire :

- adhérences conjonctivales,
- troubles de la cornée par xérophtalmie.

Le Docteur GAUFFRE pratique alors une greffe conjonctivale en prélevant un fragment de la muqueuse buccale. Il note également à ce stade une taie de la cornée, avec sécheresse oculaire.

En Juin 1953, la malade est hospitalisée dans le service de Monsieur le Professeur DEJEAN, à MONTPELLIER. Elle présente alors un tableau de pemphigus oculaire d'évolution assez rapide, ayant déjà largement envahi les cornées, qui sont sèches et vascularisées. On pratique alors des injections sous-conjonctivales de Cortisone, associées à un traitement iodé par voie générale, sans obtenir de résultat appréciable.

Etant donné son état général déficient, la malade entre dans le service de Monsieur le Professeur GIRAUD.

Le 21 Décembre 1953, elle est à nouveau hospitalisée dans le Service d'Ophtalmologie de Monsieur le Professeur DEJEAN pour une aggravation du syndrome oculaire. A ce moment, on soupçonne le diagnostic de Syndrome de SJÖGREN, qui ne sera définitivement établi que par le Docteur ERLICH. On pratique une greffe de la muqueuse buccale à l'oeil gauche pour essayer de refaire un cul-de-sac. Aucun résultat n'est obtenu, et le syndrome de pemphigus, et peut-être de xérosis de la cornée, continue à évoluer.

En Novembre 1954, la malade est à nouveau hospitalisée à MONTPELLIER, où un traitement local par la Cortisone apporte cette fois une amélioration. Mais l'évolution générale ne semble pas moins se poursuivre vers la cécité.

En Mars 1955, la malade quitte le Service de Monsieur le Professeur DEJEAN et entre dans le Service du Docteur VARNIER, à l'Hôpital de BEZIERS. Cette fois, on obtient des éclaircissements passagers par un traitement vitaminique A in situ.

C'est en Avril 1955 que la malade entre dans le service du Docteur ERLICH, sur le conseil du Docteur VIGNAUD, pour un essai de traitement par la pilocarpine. C'est à ce moment que les antécédents et les données de la clinique font porter par le Docteur ERLICH le diagnostic de Syndrome de GOUGEROT-SJÖGREN.

Les examens pratiqués à l'entrée donnent les résultats suivants :

- Appareil pulmonaire : Ni toux, ni expectoration. Rien à l'examen radiologique et physique.

- Appareil cardio-vasculaire : Pas d'œdème des membres inférieurs

Il existerait, selon la malade, des précordialgies vagues, des palpitations;

Le cœur est régulier;

La T.₁ est de 17/9,5 puis de 14/10

- Système nerveux : les réflexes tendineux sont présents

Le réflexe cutané plantaire se fait en flexion.

- Appareil digestif :

L'appétit est conservé.

- La muqueuse buccale est sèche, il n'y a pas de salive.
- La langue est décapillée, sèche, présente des érosions.
- Le foie est légèrement augmenté de volume.
- On ne constate pas de troubles du transit.
- Appareil de la vision :

Oeil droit : cornée porcelainée,
 Oeil gauche : fond d'oeil inéclairable
 cornée vascularisée
 pas de sécrétion lacrymale

Pas de larme lorsque la malade pleure

Le test de SCHIRMER n'a pu être pratiqué.

- Les examens humoraux ont donné :

Hémoglobine : 85 %
S a n g : Globules rouges : 4.360.000
 : 85 %

- Globules blancs : 11.200
 Poly neutro 54
 Eosinophiles 2
 Basophiles 0
 Grands
 Lymphocytes 20
 Lymphocytes 15
 Monocytes 9
 Thrombocytes 179.000

Calcémie : 96 mg
 Kaliémie : 206 mg
 Glycémie : 1.04 g
 Cholestérolémie : 2.55 g
 Azotémie : 0.25 g.
 Vitesse de sédimentation : 15.28.38
 Métabolisme de base : -7.7 %

BW : 0

Test de THORN : 88 % de baisse, mais choc et collapsus
 au cours de l'épreuve

17 oétostéroïdes urinaires : 2.4 mg/24 h

Au cours des examens, lors de l'injection de 25 mg d'A.C.T.H. (test de THORN) la malade a fait un choc, collapsus, oedème de QUINCKE, urticaire du tronc, yeux rouges et gonflés.

RADIOGRAPHIE :

On a pratiqué une radiographie du crâne : la selle turcique a été trouvée normale; avec des contours réguliers. Mais, se projetant au niveau de la selle, une petite ombre de teinte calcique.

Une radiographie des membres inférieurs : processus discret d'arthrose fémoropatellaire; au niveau des pieds, déformation en hallux valgus, avec prédominance à gauche; processus d'arthrose métatarso-phalangienne pour le gros orteil.

+

++ +

Pendant cinq mois, le traitement comporte des essais vitaminothérapiques, complexe B, nicobion.

Une série d'antibiotiques : pénicilline : un million d'unités, streptomycine : un gramme tous les deux jours.

Parallèlement à cette dernière, on institue un traitement cortico-surrénal :

Cortisone : 100 mg par jour pendant onze jours,
Puis 75 mg pendant 27 jours

Au début de la Cortisone, on fait quatre fois 25 mg d'A.C.T.H. à raison d'une dose par semaine

Enfin, quinze jours après la fin de la Cortisone, on refait trois fois 100 mg d'A.C.T.H. trois jours consécutifs.

C'est alors que la malade quitte le service à sa demande.

En résumé :

chez une femme ayant dépassé la cinquantaine, sont apparus successivement :

des arthralgies,

un Syndrome oculaire aigu, hyperthermique, avec éruption érythrodermique et purpurique, expectoration de pus et de sang, éosinophilie à 22.200, ayant été considéré comme un oedème de QUINCKE et traité pour la conjonctivite.

La lésion oculaire n'en évolue pas moins dans les années qui suivent avec atrophie conjonctivale, rétraction des muqueuses, xérophtalmie, donnant un aspect de pomphigus oculaire, d'évolution assez rapide. On note la sécheresse de la cornée, et l'absence de sécrétion salivaire.

Ce n'est que trois ans plus tard que le diagnostic de Syndrome de COUGEROT-SJÖGREN est porté; deux greffes oculaires sont demeurées sans effet. La cortisone locale, la vitaminothérapie A n'assurent que des améliorations transitoires. Un traitement par Cortisone et A.C.T.H. n'a pas eu d'effets nets et l'évolution vers la cécité ne peut être enrayée.

La malade demande à quitter le service.

+

+ +

A force de persuasion, nous arrivons à faire hospitaliser le 20 Février 1956 cette malade pour la deuxième fois dans le Service de Monsieur le Docteur ERLICH. La malade revenant pour un essai de traitement par l'acide ascorbique et le fer.

Entre sa sortie du service le 25 Juillet 1955 et cette nouvelle hospitalisation, la malade n'a reçu aucun traitement. Elle est allée passer 5 ou 6 jours dans le service de Monsieur le Professeur PAUFMANN à LYON au mois d'Août, mais l'on ne lui fit aucune tentative thérapeutique.

Au point de vue symptomatologique, outre ses yeux totalement secs, elle se plaint de paresthésie et de fourmillement dans les mains et les doigts.

L'examen clinique, tant au point de vue pulmonaire, cardio-vasculaire, neurologique et digestif, n'amène pas grand changement par rapport à l'observation précédente.

Nous nous sommes plutôt attachés à l'étude des phanères, des muqueuses et des yeux.

I.- ETUDE DES MUQUEUSES

a.- Au niveau de la langue : plaques de glossite décapillante non complètement sèche, en tous les cas, rien de comparable à l'état dans lequel se trouvait la langue lors de la précédente hospitalisation, c'est-à-dire avant le traitement par la Cortisone (- Rappelons qu'à ce moment, la langue était rouge, complètement décapillée, sèche et sans aucune sécrétion salivaire -).

Donc, à l'heure actuelle, plus de xérostomie.

b.- Au niveau de la face interne des joues : en regard de l'interligne dentaire, quelques érosions avec enduit fibrineux. La malade n'a plus aucune dent : il a fallu les lui arracher les unes après les autres.

c.- La muqueuse du voile du palais est absolument normale. La malade n'accuse aucune dysphagie.

d.- Il n'y a pas de rhagades commissurales infectées.

e.- Il n'y a pas de laryngite.

f.- Au niveau de la muqueuse nasale, on note une simple rhinite crouteuse de la partie antérieure des fosses nasales, provoquée par un gr. sage digital (ulcération de HAJECK).

Il n'y a pas de rhinite atrophique.

g.- Il n'y a pas de cystite

h.- la muqueuse vulvaire est normale, bien que la malade se plaigne de prurit à ce niveau.

II.- ETUDE DES TEGUMENTS

Les téguments paraissent normaux, ne sont ni fins, ni ichtyosiques.

Il n'y a pas de kératodermie.

III.- ETUDE DES PHANERES

a.- la malade nous précise cette fois-ci que, lors de son érythrodermie généralisée du début de son affection, elle avait perdu ses ongles et ses cheveux.

Actuellement, les ongles des pieds sont petits, cassants; les ongles des doigts sont à peu près normaux. On note cependant quelques discrètes altérations unguéales du type platonychie, mais il n'y a aucune koïlonychie.

b.- Les cheveux sont normaux d'aspect, il n'y a pas de kératose pilaire.

IV.- ETUDE DES GLANDES

a.- Les glandes lacrymales sont en presque totalité fonctionnellement inexistantes.

Le test de SHIRMER pratiqué pendant 4 minutes montre une humidification du buvard sur une longueur de :

- 8 m/m sur un témoin,
- 2 m/m sur l'oeil gauche de notre malade
- 0 m/m sur son oeil droit

b. Les glandes salivaires fonctionnent à peu près bien. Cliniquement, on n'avait décelé aucune tuméfaction parotidienne. Les orifices des canaux de STENON et de WHARTON sont peu visibles et laissent sourdre une salive d'apparence normale. Il ne nous a pas été possible de faire analyser cette salive mais des sialographies ont montré les résultats suivants:

Compte-rendu du Dr SIRC en date du 25-2-56, l'opérateur étant le Docteur CAUSSE, Médecin-Chef du Service d'O.R.L. de l'Hôpital de BEZIERS :

" L'examen a été pratiqué dans les conditions suivantes :

- " 1° - Glande sous-maxillaire gauche,
- " 2° - Glande sous-maxillaire droite.

" Au niveau de la Glande sous-maxillaire gauche, l'injection du produit de contraste permet d'observer une opacification du canal de WHARTON et par la suite une opacification en nappe de la glande salivaire avec, simplement visibles près de l'orifice comme dans la région du fond de la glande, des images d'acini distendus; l'ensemble de l'image de la glande apparait d'opacité homogène sans aucune structure.

" Par contre, après cathétérisme du canal de WHARTON opposé, la glande sous-maxillaire droite se dessine de morphologie normale avec des canaux salivaires dont le trajet est nettement dessiné. Des images d'acini bien individualisées sont par endroit visibles."

c. Les glandes de la muqueuse gastrique montrent à l'examen du chimisme gastrique une achlorhydrie totale tant à jeun qu'après injection d'histamine.

V. - ETUDE DES YEUX.

OEIL GAUCHE :

Cornée légèrement dépolie, on aperçoit la pupille. La conjonctive est d'aspect normal.

Grâce à cet oeil, la malade peut se diriger dans la rue, ce qu'elle ne pouvait faire avant le traitement par la Cortisone.



EXAMEN SIALOGRAPHIQUE DE LA GLANDE

SOUS-MAXILLAIRE DROITE

Oeil droit :

Sans changement par rapport à la précédente hospitalisation, c'est-à-dire : cornée porcelainée, rouge, vascularisée.

Avec cet oeil, la malade a une acuité visuelle très faible et distingue à peine le mouvement d'une main agitée deux mètres devant elle.

Elle se plaint de photophobie et accuse une sensation de corps étrangers oculaires.

VI. -- ETUDE DES CONSTANTES BIOLOGIQUES

Au point de vue biologique, faisons un parallèle entre les constantes lors de la première hospitalisation et au début de celle-ci, c'est-à-dire un parallèle entre l'état biologique de notre malade avant tout essai thérapeutique et avec un recul de neuf mois après un traitement cortisonique.

Cette fois-ci, nous avons pu, grâce à l'amabilité de Monsieur le Professeur CHRISTOL, de MONTPELLIER, faire quelques dosages particulièrement délicats.

CONSTANTES	AVANT TRAITEMENT PAR LA CORTISONE	NEUF MOIS APRES TRAITEMENT COR- TISONIQUE.	APRES 1 MOIS TRAITEMENT PAR FER + PAPAINE + ACIDE ASCOR- BIQUE
Globules rouges	4.360.000/mm ³	4.090.000/mm ³	
Globules blancs	11.200/mm ³	9.600/mm ³	
Poly Neutro	54 %	59 %	
" Eosino	2 %	6 %	
" Baso	0 %	0 %	
Grand lympho.	20 %	13 %	
Petit lympho.	15 %	18 %	
Monocytes	9 %	4 %	
Hémoglobine	85 %	80 %	
Thrombocytes	179.000/mm ³	280.000/mm ³	
Vitesse de Sédimentation	15 m/m	26 m/m	
Glycémie	1.04 gr.	0.77 gr.	
Cholestérolémie	2.55 gr.	0.35 gr.	
Azotémie	0.25 gr.	4 mgr. par 24 h.	
17 Ceto-stéroïdes	2.4 mgr. par 24 h.		
Métabolisme basal	- 7.7 %		
Test Thorn	88 % baisse		
Chimisme gastrique			
Avant histamine		Pas HCl libre	Pas HCl libre
Après histamine		Pas HCl libre	Pas HCl libre
Tests hépatiques			
Mac Lagan		4,5	
Hanger		0	
Gros		3	
Carotène dans le sang		néant	
Far hémoglobinique		0,277 gr/litre (soit 50% de baisse)	
Ascorbémie		12 millig.	

- Signalons que si la dernière colonne reste incomplète, c'est que le malade a voulu quitter le service sitôt le traitement (par fer + acide ascorbique) achevé.

En Résumé :

Chez cette malade qui nous revient neuf mois après un essai de traitement cortisonique, on note :

- 1° = Une énorme amélioration de l'état général,
 - = Une reprise pondérale de 3 kilogrammes
 - = Un appétit retrouvé,
 - = Une amélioration de l'état psychique.

2° = Au point de vue local, les améliorations ont été moins nettes et plus nuancées. C'est ainsi que :

Si la bouche a retrouvé une humidification quasi-normale, grâce à un fonctionnement correct des glandes salivaires,

Si la langue a retrouvé un aspect presque normal,

Si la vision de l'œil gauche permet à la malade de se déplacer à l'heure actuelle alors qu'elle ne pouvait le faire avant le traitement cortisonique,

Par contre :

Il n'y a aucune modification dans les sécrétions lacrymales, la malade pleurant toujours sans larme,

Il n'y a pas eu également d'amélioration notable sur l'aspect des yeux.

3° = Au point de vue biologique, les constantes n'ont pas varié énormément par rapport à la précédente hospitalisation et cette fois-ci, nous avons pu pratiquer quelques examens complémentaires qui nous ont permis de noter :

- a. = Une achlorhydrie gastrique totale,
- b. = Une absence de carotène dans le sang,
- c. = Une diminution de moitié du fer hémoglobinique,
- d. = Un taux pratiquement normal d'ascorbémie.

SUITES CLINIQUES

Sitôt les prélèvements faits pour les dosages humoraux, cette malade est mise au traitement par le fer et l'acide ascorbique. Signalons que les résultats donnant l'ascorbémie pour normale ne nous parvinrent que fort tardivement et que cette malade était très pressée de recevoir son traitement.

Elle a donc reçu Cinq comprimés par jour d'une spécialité qui associait :

- Acide ascorbique : 0.02 gr.
- Papaine : 0.10 gr.
- Protoxalate de fer : 0.40 gr.

Au bout d'un mois, le résultat était médiocre. Aucune amélioration n'était signalée par la malade; la salivation n'était pas plus abondante, les glandes lacrymales étaient aussi sèches, le test de Shirmer inchangé. Quant au chimisme gastrique, il n'avait pas varié : Absence totale d'HCl libre avant comme après injection d'histamine.

Zu point de vue psychique, la malade était assez affectée de la lenteur de cette amélioration, alors que le traitement précédent avait donné un résultat relativement rapide et elle quittait brusquement le service.

ETUDE CLINIQUE

CONDITIONS ETIOLOGIQUES D' APPARITION.

Dans la grande majorité des cas, il s'agit de femmes, les cas masculins ne représentant guère que 10 % des observations publiées.

De plus, on admet classiquement que le début du syndrome se situe autour de la ménopause, autrement dit autour de la cinquantaine. Notre observation a obéi à cette loi. Cependant, en collationnant les cas publiés, nous avons dû constater qu'il existait une assez large marge, comprise entre 30 et 70 ans, avec, il est vrai, deux pointes entre 30 et 40 ans, mais surtout entre 50 et 60 ans.

On admet que le syndrome est rare, et qu'un peu plus d'une centaine de cas seulement ont été publiés. Il est extrêmement difficile de se faire une idée de la fréquence d'une telle affection, dont le diagnostic peut prêter à confusion. De plus, comme toujours lorsqu'il s'agit d'un syndrome nouvellement identifié, tous les cas observés sont généralement publiés, ce qui donne un faux aspect de fréquence relative à la maladie - car nous savons que, pour un cas décrit dans la littérature, il en est de nombreux qui demeurent inédits.

Un caractère nous intéressera : c'est l'éventuel facteur familial et héréditaire soutenu par certains auteurs. COVERDALE a rapporté quatre cas familiaux : deux cas concernant un père et une fille, un cas concernant une mère et une fille. DUKE ELDER a cité des faits analogues. LISCH a collationné douze cas étagés sur trois générations. HAMILTON a vu trois cas chez des sœurs, puis deux cas frappant un frère et une sœur. On pourrait donc admettre la réalité d'un facteur héréditaire. Mais pour quelques cas familiaux, combien de cas isolés...

Quant aux circonstances d'apparition du syndrome, sur lesquelles nous aurons à revenir à propos des théories pathogéniques, nous énumérerons, pour d'ailleurs les écarter :

- le traumatisme, dont nous ne connaissons que deux exemples : celui de COVERDALE, le syndrome de GOUGEROT-SJÖGREN

ayant débuté chez un jeune homme, fait déjà inhabituel, atteint de fracture du crâne; et, du même auteur, le syndrome apparu chez une jeune fille quelque temps après une intervention intra-crânienne, sur le diagnostic de tumeur qui ne fut pas confirmé. Dans quelle mesure s'agissait-il de syndrome de GOUGEROT-SJÖGREN vrai ?

- celui de LERICHE, une femme ayant développé un syndrome de GOUGEROT-SJÖGREN indubitable peu après un accident d'auto. Mais, ici, encore, il s'agit de quelques faits isolés.

L'allergie a été invoquée; certains syndromes coexistent avec des lésions eczématiformes, d'autres cèdent au traitement désensibilisant, aux antihistaminiques, à l'atropine, au calcium. Notre malade a vu apparaître une réaction type oedème de QUINCKE après une exposition au soleil.

On a invoqué l'intoxication, endogène ou exogène; l'infection périphérique ou centrale, par virus spécifique, ou germe banal, par toxines. Les lésions prennent parfois un type nettement inflammatoire. Des complications infectieuses sont possibles; des coexistences avec la syphilis; la tuberculose (cas de COVERDALE, de ERHARDT) ont été mentionnées. Mais il faut faire la part des associations de hasard. La nature rhumatismale de l'affection a été invoquée, une polyarthrite s'associant, ou précédant le syndrome, dans plus de la moitié des cas : 60 % dit SJÖGREN, cinq malades de ERHARDT. Mais peut-être s'agit-il davantage d'un symptôme appartenant au syndrome qui lui même s'apparentera alors au grand groupe des maladies du collagène, justiciable de la corticothérapie surrénale.

Nous aurons à discuter plus loin de ces hypothèses pathogéniques. Disons simplement que l'étude des observations publiées ne nous permet pas d'incriminer un facteur étiologique unique et constant, mais plutôt de penser que diverses circonstances peuvent, par des voies différentes, favoriser la réalisation du syndrome. Le facteur avitaminose en particulier en ce qui concerne l'acide ascorbique nous paraît devoir être considéré comme particulièrement important.

ETUDE CLINIQUE PROPREMENT DITE.

L'étude clinique du Syndrome de GOUGEROT-SJÖGREN est assez délicate, étant donné le polymorphisme symptomatique observé, l'échelonnement dans le temps des différentes manifestations, le caractère souvent incomplet de la maladie, qui peut être dominée par l'une ou l'autre atteinte; enfin, par les parentés morbides que le syndrome peut contracter.

C'est pourquoi, pour la clarté de notre exposé, serons-nous appelés à exposer de façon analytique les différents aspects des troubles, pour en faire ensuite une manière de synthèse et en suivre l'évolution chronologique.

Nous dirons donc que le Syndrome de GOUGEROT-SJÖGREN comprend : une atteinte des muqueuses, oculaire, buccale, digestive, génitale;

une atteinte de la peau et des phanères, ongles en particulier (DEGOS);

une atteinte osseuse;

des signes généraux enfin.

ATTEINTE DES MUQUEUSES.-

C'est avant tout la xérostomie, ou sécheresse de la bouche, et "l'oeil sec" (SJÖGREN), la malade "pleurant sans larmes", qui sont caractéristiques.

La sécrétion salivaire se raréfie progressivement, la salive devient visqueuse, épaisse et donne à la malade une très pénible sensation de sécheresse de la cavité buccale, avec brûlures des lèvres et des muqueuses jugales. Cependant, la sensation gustative est conservée tout d'abord, bien que les mouvements de la langue soient gênés, et qu'une dysphagie bucco-pharyngée s'installe, rendant l'alimentation normale pénible, voire impossible. La malade se voit obligée de modifier son mode d'alimentation, ce qui n'est pas sans entraîner et l'amaigrissement et l'asthénie, tous ces troubles vont en s'accroissant. A l'examen, on constate alors la présence de rhagades commissurales qui peuvent être infectées, une chéilite sèche donnant aux lèvres une couleur rouge sombre, une grande sécheresse avec souvent de multiples fentes. La muqueuse des joues, des gencives, de l'isthme, du pharynx, du voile, est rouge vernissée, sèche, elle colle aux instruments et peut porter souvent de multiples dépôts fibrineux, des taches fuligineuses.

Mais c'est surtout la langue qui présente un aspect très particulier, décrit avec minutie par DEGOS. C'est une glossite décapillante, toute la surface linguale étant rouge, sèche, lisse, décapillée, vernissée, creusée parfois d'un sillon médian ou en forme de croix; les lésions s'étendent jusqu'au V lingual.

Dans les cas extrêmes, on verra se former sur la muqueuse buccale de véritables ulcérations extrêmement douloureuses.

A la période d'état, on constate une fragilité particulière du système dentaire, avec de multiples expulsions ou extractions,

en particulier au niveau des grosses molaires de la mâchoire inférieure et surtout des dents supérieures. Les dents qui subsistent, et qui sont généralement les incisives inférieures, offrent un aspect grisâtre, terne, avec des cavités profondes, brunâtres; ces dents sont friables, se fracturent facilement.

Les glandes salivaires sont atrophiées ou au contraire hypertrophiées, mais surtout donnent lieu à des poussées fluxionnaires, dures, traduisant une sclérose hypertrophique. A la pression des parotides, sourd, à l'orifice du canal de STENON, un liquide muqueux épais, mais jamais de salive à la période d'état.

L'étude sialographique est très instructive, car elle révèle des aspects anormaux caractéristiques :

- la voie canaliculaire principale est parfois dilatée;
- les canalicules terminaux sont absents, ou numériquement diminués ; ceux qui sont visibles sont rigides, un peu élargis; ils peuvent être monoliformes;
- des taches lipiodolées parsèment le champ glandulaire, leurs dimensions variant d'une tête d'épingle au diamètre d'une lentille;
- une rétention lipiodolée durable, pouvant persister plusieurs mois.

L'examen de nombreux sialogrammes permet de distinguer quatre formes différentes ; celles-ci dépendent du degré d'évolution de la maladie, de l'intensité du processus de destruction de la glande :

des formes à système canaliculaire, canalicules visibles, rigides, élargis, menant à des zones riches en taches lipiodolées, lesquelles sont nombreuses; il y a rétention lipiodolée;

des formes micronodulaires, sans système canaliculaire apparent, véritables semis de taches de lipiodol, parfois même aspect nuageux, l'image donnant l'impression d'une infinité de microkystes au sein du parenchyme glandulaire;

des formes lacunaires, avec taches lipiodolées encore plus nombreuses, traduisant sans doute des pertes de substance parenchymateuse plus marquées;

des formes cavitaires enfin, images de lésions destructives sans schématisation.

Ainsi, dilatation canaliculaire, absence de leur portion terminale réalisant des images d'amputation, enfin rétention lipodolée, tels sont les caractéristiques possibles de ces images, auxquelles on ajoutera, pour établir le diagnostic, un examen cytologique des sécrétions parotidiennes.

La xérostomie et la glossite décapillante sont des signes absolument constants et dominants du syndrome; les lésions oculaires constituent le second trait essentiel de la maladie et il n'est pas rare qu'elles attirent en premier l'attention, comme ce fut le cas chez notre malade.

Cette sécheresse des yeux, cette xérophtalmie, est un symptôme également pénible, puisque la sécrétion lacrymale diminue, puis se tarit complètement, avec sensation de corps étranger dans l'œil, de cuisson, de photophobie, pouvant dangereusement retentir sur l'état psychique de la malade. Il est fréquemment signalé des états dépressifs. Il s'agit essentiellement d'une kéraconjonctive sèche, les conjonctives prenant un aspect rouge, sec, mat, dépoli, avec des sécrétions épaisses qui collent les paupières. La cornée, par suite de la sécheresse de ses couches superficielles, perd son brillant, et se parseme de petites productions filamenteuses. Il est cependant rare d'observer des complications cornéennes. SJÖGREN a montré que les lésions de la cornée et de la conjonctive sont réalisables par l'extirpation des glandes lacrymales.

Ces dernières ne semblent cependant pas sensiblement modifiées à l'examen clinique; cependant, leur sécrétion est très diminuée, ce qu'objective aisément le test de SCHIRMER. On sait qu'une bande de papier buvard de 5 mm de large étant introduite dans l'angle interne de l'œil, dans le voisinage immédiat de la caroncule, s'humidifie normalement sur une longueur de 20 mm en une à trois minutes. Chez les malades atteints du Syndrome de GOUGEROT-SJÖGREN, la bande humidifiée est beaucoup plus courte, à temps égal.

On peut cependant trouver une épreuve de SCHIRMER normale chez des malades se plaignant de xérophtalmie et d'absence totale de sécrétion lacrymale. Plus souvent, cette épreuve donne des résultats qui prouvent la diminution de cette sécrétion.

La muqueuse nasale participe à cette sécheresse, et elle est souvent atteinte de rhinite atrophique, toutefois sans ozène. La sécrétion diminue, puis s'arrête, la muqueuse devient rouge vif, parsemée d'excoriations avec des croûtes. Cette rhinite n'est pas constante.

Enfin, GOUGEROT, EHRHARDT, A. NETTER, ont décrit une sécheresse des muqueuses anale et surtout génitale, réalisant chez une malade de NETTER une dysparounie. La muqueuse est atrophique, lisse, sèche, douloureuse, blanchâtre. Il est fréquent d'observer une simple sécheresse vulvaire. Cette xérose des muqueuses peut être rendue

responsable enfin de manifestations de cystite et d'urétrite, d'enrouement et laryngite chroniques ou à répétition, de bronchites trainantes et récidivantes.

La muqueuse gastrique n'est pas épargnée, et dans ses observations de glossites décapillantes, DEGOS insistait sur la diminution globale de la sécrétion, à la fois salivaire, sudorale, sébacée et gastrique, et leur donnait une origine commune vraisemblablement avitaminosique.

Le tubage gastrique indique fréquemment l'hypochlorhydrie, et même l'achlorhydrie qui peut être totale. La gastroscopie peut mettre en évidence des aspects de gastrite atrophique avec plaques naquées.

Ainsi, en ce qui concerne le syndrome muqueux, nous trouvons une glossite décapillante, de la chéilite fissuraire, une kératoconjonctivite sèche, une achylie gastrique, moins constamment une sécheresse des muqueuses ano-génitales, bronchiques.

AU NIVEAU DE LA PEAU ET DES PHANERES,

les troubles sont également évidents. Les sécrétions sudorale, sébacée, sont plus ou moins diminuées, elles sont parfois supprimées et cela sur tout le territoire cutané : d'où anhydrose très pénible, en particulier pendant l'état, pouvant perturber la régulation thermique. C'est sans doute à de tels phénomènes qu'il faut attribuer la réaction de notre malade à une insolation abondante.

A l'examen, on trouve des téguments secs, fins, ichtyosiques, minces, légèrement squameux, parfois de la kératose pileaire (DEGOS), de la kératodermie, un aspect sclérodermiforme en aires correspondant bien histologiquement aux caractères de la sclérodémie.

Les ongles enfin participent à ces lésions; ils peuvent être secs, cassants, mais surtout atteints de koïlonychie; leur surface est amincie, concave, "en bateau", déformation surtout nette au niveau des trois premiers doigts de la main, alors que les ongles des orteils sont indemnes. Moins intenses, les lésions unguéales prennent l'aspect de la platonychie, avec surface plane de l'ongle.

Le système pileux peut devenir sec, cassant, avec chute des poils et cheveux en aires alopeciques.

LES LESIONS OSTEO-ARTICULAIRES

méritent beaucoup d'attention, car elles constituent un argument intéressant dans la discussion pathogénique du syndrome, nous le verrons plus loin.

Dès sa description princeps, SJÖGREN mentionnait comme très fréquentes les manifestations arthritiques, présentes selon lui dans 60 pour 100 des cas.

Avant lui, HOUWERS avait décrit des arthralgies suivies de l'apparition d'arthrites subaigues, frappant les grosses articulations, en particulier vertébrales cervico-lombaires. Les lésions évoluent ensuite vers l'arthrose chronique déformante, dégénérative, pouvant frapper toutes les articulations, en particulier le rachis et provoquant des troubles fonctionnels graves.

Les Auteurs Américains et Australiens considèrent le rhumatisme chronique comme un trait constant du Syndrome de GOUGEROT-SJÖGREN et proposent de recourir au test de SCHIRMER dans chaque cas de rhumatisme afin de dépister une éventuelle xérodermatose à ses débuts. Certains auteurs ont admis le parallélisme entre la gravité des lésions oculaires et la sévérité de l'atteinte articulaire. L'épreuve du rose Bengale est positive dans 10 % des syndromes de GOUGEROT-SJÖGREN, sans atteinte rhumatismale, dans 40 % des cas de maladie avec manifestations articulaires.

Les clichés montrent d'abord un pincement, puis la disparition de l'interligne articulaire, des troubles de la calcification, avec alternance de géodes de décalcification et de plaques de condensation. On a vu, par la suite, se constituer des ostéophytes et finalement l'ankylose articulaire. DORFMAN a observé un cas d'ostéoporose diffuse du rachis cervical avec ostéophytes, douleurs cervicales et du genou droit, puis une décalcification diffuse à ces niveaux. Dans deux autres cas, cet auteur a observé une décalcification, discrète chez une malade, importante chez l'autre, au niveau des os du bassin.

Notre malade souffrait de douleurs articulaires, au niveau du genou, du talon et du pied depuis plusieurs années lorsqu'éclatèrent les accidents oculaires. Une radiographie prise trois ans plus tard montra au niveau du genou un processus discret d'arthrose fémoro-patellaire, et au niveau du gros orteil, un processus d'arthrose métatarso-phalangienne. La radiographie du crâne avait montré une selle turcique normale.

Ces différentes manifestations, qui ne coexistent que dans les formes complètes, heureusement rares, à la période d'état, s'associent à des signes généraux banaux :

- l'état général, d'abord satisfaisant, peut ensuite décliner avec asthénie, adynamie, amaigrissement important; des signes digestifs peuvent prendre la forme de constipation, d'insuffisance hépatique légère. Des troubles circulatoires, varices, hémorroïdes, syndrome de type RAYNAUD, fourmillement et engourdissement des doigts, cyanose des extrémités, ne sont pas rares.

SIGNES BIOLOGIQUES

En ce qui concerne les signes biologiques, enfin, insistons sur l'hypoacidité gastrique, déjà mentionnée, la lymphocytose, l'éosinophilie (Notre malade a eu au premier examen 22.200 globules blancs, puis 11.000); l'anémie hypochrome généralement, l'accélération de la vitesse de sédimentation globulaire, qui appuie la théorie infectieuse, l'hypoglycémie, signalée par PARKES, par WEBER, mais surtout sur le taux subnormal des vitamines dans le sang.

Cependant, toutes les recherches n'apportent pas des résultats toujours concordants :

En ce qui concerne la Vitamine A, la malade de DROUET et THOMAS présentait un taux de carotène de 72 gamma alors que la normale se situe entre 30 et 100, et 240 U.I. de Vitamine A, alors que le taux normal est de 120 à 150. On ne peut donc pas parler ici d'avitaminose A, malgré la xérophtalmie. FRANCESCHETTI trouve des taux élevés de Vitamine A, GIFFORD, GROSZ et HALM trouvent dans cinquante cas des chiffres normaux.

On a également envisagé l'ariboflavinose, l'asidérose. DECOS a constaté chez ses malades un déficit en fer et en Vitamine C et en a tiré de précieuses déductions thérapeutiques sur lesquelles nous reviendrons.

+

+ +

Ces différents éléments biocliniques vont nous aider à préciser les différentes formes cliniques sous lesquelles peut se présenter le Syndrome de GOUGEROT-SJÖGREN :

POUR COOPERMAN :

qui considère la maladie comme un syndrome sécréto-inhibiteur, distingue trois types :

- la forme oculaire, la plus commune;
- la forme oto-rhino-pharyngée, la seconde par ordre de fréquence;
- la forme classique.

POUR TOURAINE :

qui distingue des formes complètes (réunissant la totalité ou la presque totalité des manifestations);

- et des formes incomplètes (ne réunissant que deux ou trois des éléments majeurs);

POUR DEGOS :

- forme stomato-cutanée;

POUR de SEZÉ :

- forme arthroparotidienne avec xérostomie sans xérophtalmie.

POUR HOUWERS :

- kératoconjonctivite sèche avec polyarthrite.

+

+ +

Il faut encore faire une place aux formes qui sont dominées par un symptôme, sécheresse de l'une des muqueuses, rhumatisme déformant, avec des épisodes d'autre nature, ahydrose fugace, parotidite en poussées, xérose d'autres régions muqueuses, arthrite, etc ...

Citons enfin, à titre de curiosité, l'hypercrinie lacrymo-salivaire de CREYX et LEVY, qui réalise le syndrome inverse.

Quelle que soit la gravité des signes présents, quelle qu'en soit leur forme, leur localisation, l'évolution du syndrome se fera toujours sur le mode de la chronicité, avec aggravation progressive des divers phénomènes, coupée souvent d'épisodes aigus, d'ailleurs pseudo-infectieux, avec élévations thermiques, fluxions articulaires, poussées parotidiennes, oculaires. Il est donc extrêmement difficile d'apprécier une quelconque efficacité thérapeutique, les améliorations obtenues pouvant toujours être considérées comme spontanées.

Dans son évolution régulière, dans ses épisodes paroxystiques, la maladie peut être dominée par une manifestation isolée ou prédominante, ou par la coexistence de deux ou plusieurs d'entre elles. On peut également voir alterner le symptôme prédominant, qui affectera successivement la forme oculaire, digestive, buccale, etc.. Toujours est-il que l'évolution chronique reste de règle, et certains auteurs ont pu suivre pendant des années leurs malades. GOUGEROT a examiné pour la première fois, en 1925, une malade atteinte depuis dix-huit ans.; celle de de SEZE était atteinte depuis treize ans. Chez une malade de GOUGEROT, chez une de R. LERICHE, le début remontait à dix ans; dans un cas de RICHARD à trois ans. Si l'on veut faire remonter le début de l'affection aux premières manifestations articulaires, notre malade était atteinte depuis trois ans lors de son accident oculaire aigu et nous avons pu la suivre encore trois ans. Si le pronostic vital ne paraît pas fatal, la cécité, l'impotence sont possibles. MAC CLEAN signale trois guérisons spontanées.

ANATOMOPATHOLOGIE

Dans ses formes classiques, le Syndrome de GOUGEROT-SJÖGREN a un début buccal et salivaire, l'atteinte des glandes lacrymales étant inconstante, secondaire et tardive.

C'est donc en premier à l'aspect des muqueuses et plus particulièrement de la muqueuse buccale et des glandes salivaires que nous nous consacrerons.

L'atteinte des muqueuses, leur sécheresse progressive constituent les signes majeurs, constants, de la maladie. Toutes les glandes sont atteintes, aussi bien les grosses glandes salivaires, que les petites glandes de la muqueuse. Les acini sont atrophiés, ce qui explique la sécheresse constatée.

Histologiquement, les glandes salivaires sont le siège de lésions d'inflammation chronique, cependant sans cellules géantes ni histiocytes; il est difficile d'en affirmer le point de départ, épithélial, ou interstitiel. Par la suite, la glande subit une atrophie scléreuse.

Nous avons vu que la sialographie révélait des signes caractéristiques de dilatation canaliculaire, d'images d'amputation, de rétention lipiodolée.

Le cyto-diagnostic salivaire est généralement impraticable du fait du tarissement de la sécrétion salivaire, mais sa technique peut être appliquée à l'obtention d'une sécrétion parotidienne par pression sur la glande. On obtient ainsi un liquide concentré, épais, blanchâtre, homogène, qui, à l'examen microscopique, révèle la présence de nombreux éléments de la série blanche et appartenant en proportions égales aux différents types cytologiques. On trouve également des cellules acineuses, des éléments cellulaires à noyau ovale, difficiles à identifier. La nature primitive ou secondaire et ascendant de l'inflammation est difficile à établir. La ponction-biopsie, rarement réalisée, donne un tissu conjonctif riche en collagène, avec

quelques rares fibrocytes, quelques histiocytes, peu de cellules d'acini disloqués.

Quant à l'activité fonctionnelle des glandes salivaires, l'examen histologique montre une aplasie, une lyse progressive des acini qui sont étouffés ou disloqués par des foyers d'infiltration de lymphocytes parfois groupés en follicules. La glande est envahie par un processus de fibrose. C'est donc l'image histologique d'un processus dégénératif du tissu noble, avec infiltration conjonctive (BHHART).

Au niveau de la muqueuse conjonctivale, on trouve histologiquement de l'œdème, un infiltrat de petites cellules rondes et d'éosinophiles, une atrophie ou la disparition des glandes muqueuses, la destruction des fibres élastiques, une surcharge séleuse, un épithélium cornéen normal ou aminci, parfois encore absent. Les exsudats filamenteux sont riches en débris cellulaires.

La peau est le siège de zones de sclérodermie; à ce niveau, on trouve les lésions habituelles de cette affection, avec destruction d'une grande partie des fibres élastiques et une faible infiltration lymphocytaire (W.SHELDON).

Quant aux os enfin, nous avons vu que des aspects d'ostéoporose, de décalcification diffuse, mais aussi de taches de condensation et de formation d'ostéophytes, pouvaient être constatés. Nous avons insisté sur l'apparition, qui semble fréquente, de calcifications dans la région de la selle turcique.

Chez notre malade, se projetant au niveau de la selle turcique, il existait une petite ombre de teinte calcaïque.

Or, des altérations crâniennes ont été bien précisées par FOSSATI(1949) chez cinq malades atteints de Syndrome de GOUGEROT-SJÖGREN. Chez la première malade, âgée de 63 ans, il existait de nombreuses zones d'hyperostoses frontales et pariétales, un aspect poreux de la lame quadrilatère, de multiples petites calcifications intra-sellaires; chez la seconde malade, âgée de 59 ans, FOSSATI a décrit un aspect poreux du sphénoïde, de nombreuses calcifications intra et parasellaires, une ostéophytose du dos de la selle; dans le troisième cas, malade de 68 ans, existait une hyperostose frontale interne étendue.

Dans le quatrième cas, 49 ans, une hyperostose discrète, un aspect poreux de la lame quadrilatère et du corps du sphénoïde, une petite calcification intra-sellaire.

Chez la cinquième malade, âgée de 37 ans, existait une hyperostose frontale interne modérée, une accentuation des empreintes digitiformes, un pont osseux entre les clinoides. De ces constatations, FOSSATI fait la déduction d'une origine neuro-endocrinienne par possible inflammation crânio-basilaire.

THEORIE PATHOGENIQUE

Des origines fort diverses, des mécanismes d'apparition très disparates ont été invoqués pour expliquer la réalisation de ce curieux syndrome dont nous avons, nous l'espérons, montré le polymorphisme.

Certaines de ces théories ne seront ici que citées, pour mémoire, car ou bien elles paraissent peu vraisemblables, ou bien elles manquent de fondement concret. D'autres retiendront particulièrement notre attention. Ce sont d'abord les conceptions relatives à la nature générale de la maladie, à rattacher au groupes des maladies du collagène, et auxquelles peuvent se rallier les tenants des parentés entre rhumatisme et Syndrome de COUGEROT-SJÖGREN.

Ce seront ensuite - et surtout - les faits concernant le rôle de l'avitaminose C et d'une carence ferrique, en somme la nature, peut-être, hématologique du Syndrome, et auxquels nous voudrions, frappé par les travaux de DEGOS, donner un particulier développement.

THEORIE INFECTIEUSE

Elle fut admise par SJÖGREN, sur la base de l'apparition de quelques cas familiaux, de l'existence, dans quelques observations, d'un foyer infectieux primitif, dont le traitement aurait amené la guérison : telle fut l'observation de CREYX, celle d'HERBEUVAL, dans lesquelles une amygdalite traitée devait entraîner la disparition des autres symptômes. Les poussées de fièvre, la leucocytose, l'accélération de la vitesse de sédimentation, seraient en faveur d'un élément infectieux. Mais les sécrétions, même purulentes, prélevées au niveau des muqueuses, des séreuses, des glandes salivaires, des conjonctives, ne renferment jamais de germes microbiens spécifiques, tout au plus quelques micro-organismes banaux, parfois

du staphylocoque blanc. La coexistence de syphilis ou de tuberculose paraît fortuite. On a également invoqué un virus particulier, électivement tissulaire, mais sans fournir de preuve concrète justifiant une telle hypothèse.

THEORIE TOXIQUE

TOURAINE a discuté d'une origine toxique du Syndrome, en faisant intervenir en particulier une possible fluorose chronique. Une telle intoxication sous sa forme aiguë ou subaiguë s'accompagne de larmolement, de salivation intenses. Dans les formes lentes, au contraire, on note des troubles de la calcification osseuse et dentaire réalisant le Darmous, que SPEDER a rapproché des altérations du Syndrome de COUGEROT-GJØGREN, du moins dans leurs aspects radiologiques. Pour SPIRA (1947), la fluorose serait peut-être responsable de lésions osseuses et cutanées, d'hypotrichose, d'anhydrose, de k⁺ érythémateuse. Puisque l'alimentation normale introduit dans l'organisme de 0,13 mg à 1,3 mg de fluor par kilogramme dans l'organisme (CHRISTIANE), ce fluor étant apporté, soit par l'eau de consommation, soit plus souvent par les produits de conservation utilisés dans l'industrie alimentaire, lait, beurre, conserves de fruits, TOURAINE émet la séduisante hypothèse d'une fluorose discrète, chronique, à laquelle certains sujets, en particulier les femmes autour de la phase critique de la ménopause, seraient particulièrement sensibles, pour expliquer la survenue du Syndrome qui nous occupe. Des recherches orientées dans ce sens seraient évidemment des plus intéressantes.

FACTEUR ENDOCRINIEN et DÉSÉQUILIBRE NEURO-VEGETATIF

On a invoqué un déséquilibre végétatif, et plus particulièrement endocrino-végétatif. Des troubles sympathiques ont été invoqués par LERICHE (qui leur a donné une sanction thérapeutique, neuro-chirurgicale, que nous examinerons plus loin,) par NIELSEN, par BRUCE. Une altération siégeant au niveau du sympathique cervical déterminerait des phénomènes de vaso-constriction eux-mêmes responsables des différents troubles sécrétoires observés. Ceux-ci, primitifs, sont responsables des lésions muqueuses, cutanées. La section chirurgicale ou chimique du sympathique, du nerf vertébral, des mesures vaso-dilatatrices, amélioreraient, de façon plus ou moins durable, la xérophtalmie, et, dans des proportions moindres, la xérophtalmie.

Et cependant, la prostigmine (SHELDON), la sympathectomie (THIERS) connaissent des échecs.

Plus acceptable est la théorie endocrino-sympathique, qui admet l'atteinte du sympathique dans les centres thalamiques ou sous-thalamiques. Les anomalies constatées lors de l'examen radiographique de la selle turcique des malades (Cf. notre observation) viennent apporter des arguments en faveur d'une origine de cette nature. Chez quatre malades de COVERDALE ont été relevés des troubles hypophysaires cliniques. La corticosurrénale a été mise en cause, justifiant les essais thérapeutiques avec la Cortisone et l'A.C.T.H.

Mais cette atteinte neuro-glandulaire ne saurait être primitive. Il faut donc lui trouver une cause première et l'on re - trouve ici la théorie infectieuse, la théorie toxique et aussi la théorie avitaminosique.

Nous avons pratiqué chez notre malade un test de THORN et nous avons dosé les 17 cétostéroïdes urinaires sans en tirer de conclusions bien nettes; cependant, le taux des 17 cétostéroïdes de notre malade était excessivement bas : 2.4 mg/24 heures.

ROSKAM et ses collaborateurs ont réussi, grâce au test de THORN et au test au salicylate de soude, à mettre en évidence chez leurs deux malades atteints de Maladie de SJÖGREN, un déficit fonctionnel du couple hypothalamo-hypophysaire. Ils en concluent que l'origine de ce Syndrome est bien neuro-endocrinienne.

Nous avons dit que, même neuro-endocrinienne, la nature du Syndrome demandait encore à être précisée dans son origine et qu'ici un facteur d'avitaminose nous semblait possible.

Avant de développer notre pensée, nous voudrions peser les arguments qui font du Syndrome de GOUGEROT-SJÖGREN, une maladie générale, une variante de la maladie rhumatismale, une affection de système, maladie du collagène, une reticulose.

Il est évident que les ostéo-arthrites chroniques, évolutives, dégénératives, sont fréquentes dans cette affection. On s'est alors demandé si le syndrome de xérodermostéose ne devait pas être considéré comme une variété du rhumatisme chronique déformant progressif, qui atteint avec prédilection la femme vers la ménopause, ou après elle. Mais dans cette forme de rhumatisme, on n'observe pas de xérose.

BEIGLBOCK et HOFF, se basant sur les lésions inflammatoires importantes des vaisseaux des muscles et de la peau, sur le caractère diffus des lésions, invoquent un mécanisme allergique et une nature rhumatismale, avec atteinte des organes en rapport avec le métabolisme des mucopolysaccharides. ESSER et SCHNENGLER, eux, à propos de quatre observations personnelles, montrent qu'à côté des classiques lésions buccales et oculaires, il existe des lésions

cutanées et sanguines qui doivent faire entrer l'affection dans le cadre des réticuloses réactionnelles de la maladie rhumatismale.

Dos recherches biologiques ont permis à ces auteurs de constater des perturbations très importantes des protéides sanguins, accélération de la sédimentation globulaire, thymol-test, Formolou-cogel-réaction. Et ils concluent en suggérant qu'il pourrait s'agir d'un trouble cellulaire perturbant l'utilisation des métabolites essentiels, comme les Vitamines, le fer, le tryptophane. Ainsi, le Syndrome de GOUGEROT-SJÖGREN serait un groupement particulier de symptôme ayant à son origine "la réticulose rhumatismale".

Devant l'importance des manifestations ostéo-articulaires chez certains malades, on a parfois envisagé les rapports entre le Syndrome de GOUGEROT-SJÖGREN et le Syndrome de FELTY et avec le purpura rhumatoïde. CURLING a même rapporté le cas de deux malades chez lesquels le Syndrome de FELTY et le Syndrome de GOUGEROT-SJÖGREN se trouvaient associés; cet auteur pense qu'étant donné les analogies cliniques présentes dans les deux affections, celles-ci pourraient avoir une base anatomo-pathologique commune, et être toutes deux des variantes de l'arthrite rhumatismale. Sur 495 malades atteints d'arthrite rhumatismale, le Syndrome de FELTY se retrouve dans près de 10 % des cas, selon une statistique de STENSTAM (1947).

On a rapporté quelques cas de Syndrome de GOUGEROT-SJÖGREN, avec leucopénie; YTREHUS, en 1946, a décrit une kératoconjonctivite sèche dans le Syndrome de FELTY. On arrive ainsi à la conception selon laquelle les deux maladies comporteraient un trouble identique au niveau des tissus collagènes et réticulo-endothéliaux; dans le Syndrome de FELTY, il y a toujours splénomégalie et, par là, leucopénie; mais quelques malades porteurs de Syndrome de FELTY ont eu aussi une hypertrophie splénique et une leucopénie, alors que quelques cas ont été également rapportés de Syndrome de FELTY avec kératoconjonctivite et xérostomie.

MORGAN et RAVEN étudient les aspects non oculaires de la maladie, qui peut, selon eux, évoluer des années avant que n'apparaisse la conjonctivite sèche. Ils considèrent le Syndrome comme une maladie générale.

ORIGINE AVITAMINOSIQUE

Insistons tout d'abord sur le fait que les hypothèses pathogéniques qui précèdent, déséquilibre neuro-végétatif, ou même neuro-endoocrinien, maladie du collagène, réticulose, ne sont pas incompatibles avec la notion d'une carence vitaminique. Celle-ci a, d'ailleurs, été maintes fois invoquée devant la nature des troubles, la xéropathie, en particulier, étant la caractéristique de l'avitaminose A. De là, des essais thérapeutiques assez empiriques et trop souvent décevants.

Mieux valait s'adresser à des moyens plus objectifs, aux dosages biologiques et chimiques, tels que les permettent nos modernes laboratoires. Mais ici encore, nous allons trouver des faits et des interprétations discordants et surtout une intricication des phénomènes observés. Nous nous expliquons :

Une avitaminose A a d'abord paru en cause, étant donné la xérophtalmie. Mais, dans le Syndrome de GOUGEROT-SJÖGREN, manque l'héméralopie; existe-t-elle, ce qui est rare, elle est toujours tardive; de plus, les lésions de la xérophtalmie semblent différentes de celles de l'avitaminose A. Enfin, l'administration de vitamine A semble sans grande efficacité. C'est surtout STAHEL, CALMETTES, qui ont soutenu cette avitaminose.

Mais les lésions et la sécheresse des muqueuses s'observent dans d'autres avitaminoses. On a donc pensé à un trouble vitaminique du Complexe B, en particulier B₂ et B₆. FRANCESCHETTI rapproche le syndrome de l'ariboflavine, qui associe la xérostomie, la glossite, la dysphagie, les rhagades, parfois un syndrome oculaire. Un traitement vitaminique B₂ lui a donné un certain résultat en ce qui concerne la conjonctivité de la maladie de GOUGEROT-SJÖGREN. Parfois même, les lésions de la muqueuse buccale se seraient améliorées.

Une poly-avitaminose a été considérée comme probable par RICHARD qui n'ayant obtenu qu'un effet transitoire avec la vitaminothérapie C, en renforce l'action par les Vitamines A, B et PP associées à une thérapeutique anti-rhumatismale.

Les quelques examens réalisés devaient démontrer ces hypothèses. C'est ainsi qu'un malade de MAC LEAN, chez qui l'avitaminose A semblait évidente, n'avait pas d'héméralopie et ne devait pas bénéficier du traitement vitaminique A. L'examen au biophotomètre, l'épreuve de l'adaptation à la lumière, permirent d'écarter la carence A. La glossite de l'Avitaminose PP, la chéilite et la perlèche de l'avitaminose B₂ sont extrêmement sensibles à la vitaminothérapie spécifique. La résistance du Syndrome de GOUGEROT-SJÖGREN doit donc faire chercher son origine carencielle éventuelle ailleurs.

C'est ce qu'a fait DEGOS, qui a surtout dirigé ses investigations vers une carence vitaminique C. L'avitaminose C, on le sait, se manifeste par une gingivostomatite qui constitue, avec la glossite décapillante, une des caractéristiques majeures de la maladie qui nous occupe. Or, des dosages devaient mettre en évidence, chez les malades de DEGOS, un déficit important des urines en acide ascorbique. Le corollaire, de belles améliorations, il est vrai passagères, obtenues chez une de ses malades par des doses d'acide ascorbique allant jusqu'à 0 g.50 par jour, confirmait cette carence vitaminique C.

Celle-ci devait trouver confirmation dans le syndrome hématologique, que nous n'avons encore fait que signaler et que nous voudrions rappeler ici. Le syndrome de GOUGEROT-SJÖGREN, en ce qui concerne ses manifestations cutané-muqueuses, appartient au tableau de l'anémie hypochrome essentielle achylique (HAYEM-FABER). CHEVALLIER pense que les altérations si diverses que l'on rencontre au cours des anémies relèvent, non pas tant du Syndrome anémique lui-même, que de causes communes dont dépend également la lésion sanguine. Certaines anémies donnent des dermatoses, lorsque les lésions atrophiques des muqueuses, en particulier gastriques, existent depuis un certain temps. Or, l'atrophie des muqueuses et aussi l'atrophie gastrique, se constatent chez les malades atteints du Syndrome qui nous occupe.

Nous arrivons ainsi, sans quitter la notion d'une avitaminose C, à discuter du rôle du fer dans la physiopathologie du Syndrome de GOUGEROT-SJÖGREN. On sait que l'organisme humain contient 3 à 4 grammes de fer, incorporés à l'hémoglobine, sous forme de fer myoglobinique, et de dépôts dans les organes : foie, moëlle osseuse, rate, système lymphatique, peau, muscles. Le fer des dépôts existe sous forme de ferritine, de ferrine et d'hémosidérine. Les pertes en fer sont minimales; un régime alimentaire normal assure un apport de 50 mg par jour, sous forme de complexes organiques liés à des albumines et autres protéines. C'est sous sa forme ionisée, non liée aux protéines, forme bivalente, que le fer est résorbé sous l'action de l'acide chlorhydrique présent dans le suc gastrique. Dans les conditions normales, la résorption quotidienne de fer alimentaire est de 0,9 mg par jour. La régulation de cette résorption dépend de facteurs mal définis, mais au nombre desquels on a pensé placer l'action d'un centre méso-dencéphalique (HEMMELER). Toujours est-il qu'il existe des hyposidéroses, par rupture de l'équilibre entre les besoins organiques et la ration assurée par les aliments; par spoliation ferrique, par manque de fer alimentaire, par troubles de la résorption dominés par un facteur endocrinien ou intestinal. Enfin, l'hyposidérose peut être secondaire à des troubles de l'ionisation du fer alimentaire, par hypo ou achlorhydrie gastrique, par manque d'agents réducteurs, en particulier acide ascorbique, par déionisation du fer enfin.

Ainsi, l'acide ascorbique joue un rôle important dans le métabolisme du fer, en favorisant sa résorption. On a constaté maintes fois l'action anti-anémique de cette vitamine. Inversement, l'avitaminose C peut entraîner des anémies hypochromes. L'avitaminose C intervient de façon indirecte, puisque c'est le fer qui est le véritable responsable de l'anémie hypochrome. Mais la carence en acide ascorbique a perturbé le métabolisme du fer et, par là, entraîné l'anémie. Ces faits nous paraissent devoir expliquer les succès obtenus par DEGOS avec la vitaminothérapie C dans les Syndromes de GOUGEROT-SJÖGREN. Vus sous cet angle, ceux-ci peuvent être considérés comme des métanémies (CHEVALLIER), anémies hypochromes essentielles achyliques sans anémie et qui précisément, vont s'accompagner de manifestations cutanées.

muqueuses voisines de celles du Syndrome de GOUGEROT - SJÖGREN.

Nous ne pousserons pas plus loin la comparaison. Mais l'analogie bioclinique entre certaines maladies de GOUGEROT-SJÖGREN et certaines métanómies hypochromes achyliques méritait d'être soulignée.

DIAGNOSTIC POSITIF ET DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Certes, un tableau anatomo-clinique complet de Syndrome de GOUGEROT-SJÖGREN imposera son diagnostic. Mais ce tableau peut ne jamais se constituer, ou très tardivement. Plus souvent, nous l'avons vu, les différents symptômes s'échelonnent au long des années, s'associent par deux ou trois, s'effacent les uns les autres, risquant de brouiller un diagnostic déjà délicat. On attachera une grosse importance aux associations les plus fréquentes, oculo-buccales, ou oculo-articulaires. Chaque symptôme doit être connu, discuté, comparé aux manifestations analogues d'affections différentes. Et c'est pour-quoi le diagnostic différentiel prend ici une place plus importante que le diagnostic positif.

Schématiquement, cependant, nous pourrions dire que le diagnostic de GOUGEROT-SJÖGREN sera discuté en présence des signes suivants, associés ou isolés, ou se succédant ou alternant :

Atrophie des glandes salivaires, signe le premier en date et constant; l'atteinte des muqueuses est également constante, toujours progressive; la sécheresse est intense, subjectivement, il existe une sensation de brûlure, avec dysphagie bucco-pharyngée; enfin, on trouve une glossite décapillante très douloureuse.

Au niveau des glandes lacrymales, il existe non pas une hypertrophie, mais de la xérophtalmie, une absence totale de larmes. Les complications cornéennes sont rarissimes. La Vitaminothérapie A a eu parfois des résultats transitoires, plus symptomatiques qu'étiologiques.

Les autres muqueuses vont à leur tour participer à la sécheresse, en particulier au niveau de la sphère anogénitale où le prurit est de règle. La sécheresse de la peau s'accompagne de kératose et d'atteinte du système pileux, de koïlonychie. Enfin, en ce qui concerne le syndrome biologique, on trouve habituellement une anémie hypochrome, ou une hypochromie sans anémie, une hyposidérémie, une hypo ou achlorhydrie gastrique. Les épreuves de surcharge et les dosages révèlent une carence en acide ascorbique.

Parmi les états pathologiques susceptibles d'être confondus avec ce syndrome, nous retiendrons surtout :

- LA MALADIE DE MIKULICZ, dominée par une tuméfaction lacrymo-salivaire qui ouvre la scène et la dominera pendant toute l'évolution. Les muqueuses sont ici exceptionnellement atteintes et, dans la majorité des cas, les sécrétions demeurent normales. Les signes fonctionnels demeurent donc discrets.

- AVITAMINOSE A. - Dans la xérophtalmie de l'avitaminose A, on trouve bien une kératoconjonctivite sèche avec des taches de BITOT; ici, les complications cornéennes sont fréquentes. Il existe une héméralopie importante, qui cède, avec les autres symptômes, à la vitaminothérapie A.

ANEMIE HYPOCHROME - Dans l'anémie hypochrome, on va trouver une atrophie de la muqueuse bucco-linguale, une glossite décapillante, une sécheresse marquée des cavités. Dans le syndrome de PLUMMER VINSON complet, il existe une atrophie de la muqueuse œsophagienne et de la dysphagie extrême. Le prurit vulvaire est intense, secondaire à la sécheresse de la muqueuse génitale. Ici encore, on trouve une sécheresse de la peau, de la kératose, une atteinte des poils, de la koïlonychie. Mais l'examen hématologique met en évidence une anémie hypochrome. L'atrophie gastrique diffuse, parfois une hernie diaphragmatique, sont à l'origine de la maladie.

- AVITAMINOSE C - Dans l'avitaminose C enfin, on trouve bien de la sécheresse de la bouche, une glossite décapillante, une chéilite fissuraire, de la dysphagie; la peau est sèche, avec kératose, atteinte des poils, koïlonychie; l'achylie gastrique est de règle. Dans le syndrome de GOUGEROT-SJÖGREN, la numération globulaire reste normale pour la lignée rouge.

- LE SYNDROME DE HEERFORDT - Le syndrome de HEERFORDT, avec hypertrophie des parotides, comporte une uvéite, connaît une évolution continue, stable et ne s'accompagne ni de xérose cutanéomuqueuse, ni de manifestations ostéo-articulaires.

- LE SYNDROME ARTHRO-OCULO-URETRO-PAROTIDIEN (FIESSINGER) - Ce syndrome est généralement rattaché au rhumatisme aigu.

- LE SYNDROME DE REITER, pseudo-gonococcie entéritique de TOURAINE ne s'accompagne pas de xérose.

= L'AVITAMINOSE PP, enfin, peut provoquer des lésions érythémateuses de la langue, de la bouche, du pharynx, une certaine atrophie de la peau. Mais le diagnostic de pellagre va reposer sur les érythèmes pellagreux et pellagroïdes, les manifestations digestives, les troubles mentaux, et les résultats de la vitaminothérapie spécifique.

C'est donc bien de l'avitaminose A, avec sa xérose conjonctivale et cornéenne et de l'anémie hypochrome, que le Syndrome de GOUGEROT-SJÖGREN devra surtout être distingué. L'évolution par poussées subfébriles, l'absence d'héméralopie, d'anémie, les manifestations ostéo-articulaires, l'échec de la vitaminothérapie A et, nous allons le voir, les succès de la thérapeutique martiale et vitaminique C doivent pouvoir éviter les erreurs de diagnostic et mettre en oeuvre, sans perdre de temps et avant que les lésions deviennent irréversibles, tant oculaires qu'articulaires, le traitement spécifique qui doit entraîner la guérison.

THERAPEUTIQUE

Traitements locaux et traitements généraux offrent la même diversité que les théories étiologiques et pathogéniques émises sur les origines et le mécanisme du syndrome. Des nombreuses mesures proposées et dont peu ont fait leurs preuves, essayons de dégager celles qui nous paraissent étiologiquement fondées, et qui méritent d'être retenues et poursuivies pour leur efficacité.

Des moyens locaux propres à redonner aux tissus une certaine vitalité ont été utilisés, tels la thérapeutique collulaire de FILATOV (POLLET). Nous ne nous occuperons ici que de :

- l'hormonothérapie locale, sous forme de Cortisone et d'A.C.T.H.;
- la Vitaminothérapie;
- le traitement martial;
- les mesures chirurgicales, infiltrations stellaires, sympathectomies chirurgicales ou chimiques.

HORMONOTHERAPIE CORTICOSURRENALE.

Divers essais ont été entrepris avec la Cortisone et l'A.C.T.H. généralement en applications locales.

COSTE, FORESTIER, de SEZE disent avoir cependant obtenu des résultats avec la cortisone locale. CURLING enregistre des échecs sur la kératoconjonctivité sèche, la xérostomie, les glandes salivaires et lacrymales avec la cortisone et l'A.C.T.H. Au mieux, dans des cas très récents, a-t-il obtenu la régression de la tuméfaction parotidienne sans récupération fonctionnelle de la glande. Par contre, la corticothérapie a heureusement influencé les manifestations articulaires chaque fois qu'elles existaient, comme si celles-ci relevaient

d'une origine différente de celle des manifestations oculaires et buccales. Les malades suivies suffisamment longtemps n'ont pas présenté d'évolution supérieure à celle qui aurait eu lieu spontanément.

Chez notre malade, l'A.C.T.H. et la Cortisone ont sensiblement amélioré les lésions buccales et la xérostomie.

PEARSON a obtenu une amélioration avec l'A.C.T.H. dans un cas associé à un Syndrome de FELTY, l'arthrite étant influencée, mais non les altérations muqueuses et glandulaires. C'est encore les manifestations articulaires, l'hépatosplénomégalie associées, qui ont bénéficié, chez les deux malades de CADMAN, de l'A.C.T.H., cette fois inopérante sur les lésions buccales et conjonctivales. FRENKEL a constaté de bons résultats au cours de la cure, mais une récurrence à son arrêt. Echee encore d'une hormonothérapie complexe appliquée par ALLINGTON, à cinq malades : oestrogènes, androgènes, acétate de désoxycorticostérone seuls ou associés. Un seul effet a été noté, chez la malade recevant de la DOCA et de la testostérone.

VITAMINOTHERAPIE

Les diverses vitamines invoquées comme carencées chez les malades atteints de Syndrome de GOUGEROT-SJÖGREN ont naturellement été utilisées en thérapeutique.

THIERS dit avoir obtenu un résultat très favorable chez une malade par l'administration de hautes doses de Vitamines B₂ et B₆ en injections intra-veineuses quotidiennes; chez la seconde, on associa aux Vitamines B l'acide ascorbique et la Vitamine E.

KENNY et LONG ont associé la pilocarpine en solution à 2 %, cinq gouttes trois fois par jour, le diéthylstilboestrol 0,1 mg par os trois fois par jour et la Vitamine B₁₂ (anti-anémie pernicieuse) par voie intra-musculaire. Une très nette amélioration fut ainsi obtenue, mais la siccité des muqueuses réapparut quelques semaines après l'arrêt du traitement.

Les malades de DEGOS, chez qui les dosages biologiques avaient fait la preuve d'une carence vitaminique C ont bénéficié d'un traitement par l'acide ascorbique.

Si, chez notre malade, ce traitement n'a pas amené l'amélioration escomptée, c'est que les résultats les plus probants avaient été obtenus par la corticothérapie, et également parce que le taux d'ascorbémie était pratiquement normal. Dans l'ignorance des résultats biologiques, nous avons conduit le traitement un peu "à l'aveuglette" et lorsque nous eûmes connaissance des résultats, la malade émit le désir impératif de sortir du service.

Ainsi, la vitaminothérapie donne aux divers auteurs qui l'ont employée sous des formes très diverses, des résultats très inégaux. Et si DEGOS paraît le seul à établir la quasi-constante efficacité de l'acide ascorbique, STAHEL avec la Vitamine A, FRANCES-CHETTI, COSTA, THIERS, avec les Vitamines B₂ et B₆, RICHARD, avec la Vitamine PP, obtiennent des résultats inconstants et surtout très transitoires. La polyvitaminothérapie B₂, B₆, C et E pour THIERS, A, B, C et PP pour RICHARD, n'a pas davantage été satisfaisante. Au mieux, on assiste à une amélioration rapide, mais sans lendemain.

THERAPEUTIQUE MARTIALE

Avec la recharge de l'organisme en Vitamine C, la correction de l'achlorhydrie gastrique, la thérapeutique martiale est la mesure la plus justifiée étant donné les considérations et constatations précédentes. A lui seul, le fer suffirait à corriger l'anémie hypochrome et ses manifestations cutané-muqueuses; à elle seule, la correction de l'hypochlorhydrie gastrique devait suffire à surmonter tous les troubles en assurant l'utilisation normale du fer apporté dans l'alimentation.

Le fer sera donné par voie parentérale ou orale. La voie veineuse n'est pas douloureuse, et assure des effets excellents et plus rapides. Elle comporte cependant des inconvénients, nécessité de répéter l'injection tous les jours et même deux fois par jour, risques de manifestations d'intolérance. Cependant, des formules de sels complexes les limitent ou les évitent.

Par voie orale, le traitement est très simple : protoxalate de fer, sous-carbonate de fer, ou encore fer sous forme bivalente, ionisée, directement assimilable, seront choisis et administrés à la dose de 1-3 g. par jour pour le fer réduit ionisé, parfois même 10g; 80-120 mg pour le sulfate ferreux, le chlorure, le formiate, le gluconate ou le tartrate ferreux, et cela trois fois par jour. Une dose supérieure n'est pas utile, car elle n'augmenterait plus la sidérémie. Les deux voies, orale et veineuse, peuvent être utilement associées.

Pour corriger l'hypochlorhydrie ou l'achylie gastrique, on donnera une solution d'acide chlorhydrique officinal à 3.8 pour 100 et 1 % de pepsine : trois cuillerées à café par jour. On assurera ainsi l'ionisation du fer ingéré.

Enfin, l'acide ascorbique est le complément obligatoire du traitement à petite dose, puisqu'il intervient dans le métabolisme du fer. La baisse du taux de la Vitamine C entraîne la baisse de la sidérémie. On peut préconiser, comme l'a fait DORFMAN, des comprimés contenant 20 mg d'acide ascorbique, 0.40 g de protoxalate de fer; 0.10 g. de papaïne, au nombre de six par jour.

Un tel traitement agit progressivement et ses effets peuvent être suivis par le dosage de l'hémoglobine et du fer. Les quelques cas de guérison clinique complète l'ont été par cette méthode. Successivement, on voit s'élever l'hémoglobine, puis régresser les manifestations cutané-muqueuses, s'améliorer la sécheresse bucco-oculaire, enfin, en dernier, se relever le taux de fer sérique. La difficulté est de maintenir celui-ci des chiffres normaux. Malgré la régression des symptômes, on peut constater la persistance d'une hyposidérémie qui commande la poursuite du traitement. C'est le traitement que nous avons appliqué avec le résultat que l'on connaît.

INTERVENTIONS CHIRURGICALE

Des mesures chirurgicales ont été utilisées en désespoir de cause semble-t-il.

Localement, on a préconisé l'oblitération des canalicules lacrymaux (WEVE, 1928) par chirurgie ou par diathermocoagulation (MAC LEAN).

Pour certains auteurs, l'ablation des amygdales, siège d'une infection focale, doit entraîner la guérison des troubles neurosécrétoires.

Des infiltrations novocaïniques et des sympathectomies ont été également tentées. LERICHE, en 1947, a pratiqué une double section sympathique : section des racines du nerf vertébral droit et excision d'un segment sus-stellaire de la chaîne cervicale, comprenant le ganglion intermédiaire, puis, dans un second temps, cinq jours plus tard, section des racines du nerf vertébral à gauche. Cette intervention avait été décidée à la suite de l'amélioration apportée par des infiltrations novocaïniques stellaires et péricarotidiennes. Dans les cas légers, LERICHE propose la sympathectomie périartérielle et l'infiltration novocaïnique répétée.

L'infiltration stellaire a donné de bons résultats à DUCLOS.

ELLMAN, enfin, a eu recours à la radiothérapie.

TRAITEMENTS GENERAUX ET LOCAUX DIVERS

Des traitements généraux et locaux divers ont été utilisés dans le but d'augmenter la sécrétion glandulaire. La pilocarpine, instillée deux ou trois fois par jour, a donné des améliorations. Un traitement per os et par voie sous-cutanée de prostigmine a été efficace

dans treize cas de BILLOW; il a été mal toléré par la malade de MAC LEAN, sans augmenter la sécrétion lacrymale.

Diverses substances ont été introduites dans l'oeil, dans le but de remédier à l'absence de larmes : une solution de gélatine et de chlorétone dans la solution de LOCKE a paru la formule la plus heureuse.

On n'a pas manqué d'essayer les antibiotiques, qui demeurent inopérants, les vaccins, l'hormonothérapie mâle surtout, avec laquelle certains ont obtenu des améliorations. Les oestrogènes ont été également administrés chez ces femmes ménopausées. Mais l'hormone sexuelle mâle paraît plus efficace en particulier entre les mains des auteurs suisses. Une malade de ERHART a été améliorée par une association d'oestrogènes et de thyroxine, une autre par les oestrogènes et les vaso-dilatateurs. Nous avons vu que la Cortisone et l'A.C.T.H., dont les auteurs américains proclament la constante efficacité, ne donnent dans les cas où elles ont été essayées en France, que des résultats partiels et transitoires.

Parmi tant de traitements disparates, tant de déceptions et d'échecs, l'association Vitamine C - fer paraît la seule méthode véritablement active; étiologiquement justifiée, elle semble bien devoir être systématiquement tentée.

CONCLUSIONS

I.- Ayant eu l'occasion de suivre un cas de Syndrome de GOUGEROT-SJÖGREN, nous avons pu mesurer toutes les difficultés que soulèvent le diagnostic et le traitement de cette affection.

II.- Bien connu depuis les travaux de GOUGEROT, de HOUWERS, de SJÖGREN et plus récemment de DEGOS, le Syndrome de GOUGEROT-SJÖGREN, qui frappe surtout la femme autour de la cinquantaine, a suscité de nombreux travaux. Il n'en conserve pas moins maintes obscurités étiopathogéniques. Cliniquement, il s'agit :

- d'une xérophtalmie, d'une kératoconjonctivite sèche; d'une xérostomie et d'une glossite décapillante entraînant une douloureuse dysphagie; ces manifestations muqueuses s'étendant à l'appareil digestif, génito-urinaire, respiratoire;

- de troubles cutanés, d'altérations des phanères, de manifestations ostéo-articulaires;

- Biologiquement, d'une hyposidérémie, d'une hypo ou d'une achlorhydrie gastrique, d'une hypo-ascorbinurie.

III.- La nature de la maladie est controversée : infectieuse, toxique, neuro-endocrinienne; plus vraisemblablement, maladie générale, collagénose ou réticulose, mais dont la cause première paraît être une avitaminose, une carence en acide ascorbique.

IV.- L'indépendance nosologique du Syndrome de GOUGEROT-SJÖGREN ne saurait être mise en doute; il faut cependant tenir compte des parentés morbides qu'il peut contracter avec d'autres affections, syndrome de FÉLEY, en particulier, et qui compliquent les éléments de son diagnostic différentiel.

V.- Les incertitudes étio-pathogéniques qui planent encore sur l'affection se reflètent dans la multiplicité et le peu d'efficacité des traitements médicamenteux et chirurgicaux proposés. Nous retiendrons comme plus particulièrement justifiée et efficace l'association fer-vitamine C - acide chlorhydrique, ainsi que la Cortisone dans certains cas.

VU & PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de
PARIS :

J. SARRAILH

Le Doyen de la Faculté
de Médecine de PARIS,
L. BLIN ET

Le Président de la Thèse :
R. DEGOS

BIBLIOGRAPHIE

H.T. BEHRMANN

SJÖGREN's disease

K.K. LEE

Arch. Dermat. Syph. LXI p.63, Jan.1960

W. BEIGLBOCK

Le Syndrome de SJÖGREN

H. HOFF

Deut. Med. Woch. LXXVII, p.7-10, 4 Jan.1952
p.42-45, 11 Jan.1952

J. BERCHER

Encyclopédie Med. Chir. Stomatol. 22057 A et
LYON-Méd. Déc.1948 et Déc.1949

J. PARRET

M. HENAUULT

E.F.B. CADMAN

Treatment of SJÖGREN'S Syndrome with ACTH

A.J. ROBERTSON

Brit. Med. Journ. 11 p.68, 12 Juil.1952

B.S. CARDELL

Observations on the pathology of SJÖGREN'S
Syndrome

K.J. GURLING

Journ. Path. Bact. LXVIII, p.137-146 Juil.1954

R. CLEMENT

L'oeil sec, Syndrome de SJÖGREN

Presse Méd. LVIII, p.396-397, 15 Juin 1946

H. COVERDALE

Some unusual cases of SJÖGREN's syndrome

Brit. Journ. Ophth. XXXII p.669, Sept.1948

H.C. COOPERMAN

SJÖGREN's Syndrome : secreto-inhibitor
syndrome

Annals West Med. Surg. IV, p.344 Juil.1950

M. COSTE

G. OFFRET

L. FAULONC

HURO

Syndrome de GOUGEROT-SJÖGREN, action locale
de la Cortisone sur les manifestations oculaires

Ligue Franç. Rhumatisme 13 Fév.1952

R. DEGOS
M. DECHAUME

Glossite dépapillante, diminution des sécrétions salivaire, sudorale, sébacée et gastrique, vraisemblablement par avitaminose

Bull. Soc. Fr. Dermatol. p. 25-26, 12 Jan. 1939

R. DEGOS
M. HENAU
M. COURRY-LARRONT

Glossite dépapillante, chéilite, fissuraire, absence de sécrétion salivaire, sudorale et sébacée, lésions unguéales, par avitaminose C

Bull. Soc. Fr. Dermat. p. 26-31, 12 Jan. 1939

R. DEGOS

Manifestations cutanéomuqueuses de l'avitaminose C

Bull. Méd. LIII p. 499-501, 24 Juin 1939

R. DEGOS

Les Vitamines en Dermatologie

Bull. Soc. Fr. Derma. XLVIII p. 44-60
Jan. 1941

R. DEGOS
R. LION
ANCELIN

Glossite dépapillante avec glossodynie et diminution des sécrétions salivaire et sudorale guérie par la Vitamine C

Bull. Soc. Fr. Dermat. Syph. p. 194, 8 Juin 1944

R. DEGOS

Nouveaux syndromes cutanéomuqueux d'avitaminose C : glossites dépapillantes, diminution des sécrétions salivaire et sudorale; onyxis

Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. PARIS 21 Juil. 1944

L. DORFMAN

De l'étiologie du Syndrome de GOUGEROT-HOUWERS-SJÖGREN

Thèse de PARIS, 1951, Impr. 67 pp.

P. L. DROUET
CH. THOMAS

Syndrome de SJÖGREN. Etude bioclinique d'un cas

Soc. Opht. Est France, 13 Juin 1948

DUCLOS
BEUZ
P. PUY

Le Syndrome de GOUGEROT-SJÖGREN
Soc. Chir. LYON, 2 Fév. 1950 in LYON-Chir.

1950

CH. EHRHART -

Contribution à l'étude du syndrome de
GOUGEROT-SJÖGREN

Thèse de LYON, 1950-51, 66 pp.

P. ELLMAN

SJÖGREN's Syndrome

F. P. WEBER

Brit. Med. Journ. I p.304, 19 Fév. 1949

P. ELLEMAN

Contribution to pathology of SJÖGREN's
disease

F. P. WEBER

Quart. Journ. Med. XX p.33-42, Jan. 1951

T. E. W. GOODIER

H. ESSER

Syndrome de SJÖGREN et "Réticulososes réac-
tionnelles"

F. E. SCHMENGLER

Arstl. Forschung V p.1313-1318, 10 Juil. 1951

F. FOSSATI

Altérations crâniennes dans le Syndrome de
SJÖGREN

La Radiologica Medica XXXV, p.476-482,
Juin 1949

M. FRENKEL

Case of SJÖGREN's Syndrome treated with
Adrenocorticotrophic hormone

G. HELLINGA

Acta Endocrinol. VI p.161-182 1951

J. GROEN

H. GOUGEROT

Insuffisance progressive et atrophie des
glandes salivaires et muqueuses de la bou-
che, des conjonctives et parfois des muqueu-
ses nasale, laryngée et culvaire; sécheres-
se de la bouche, des conjonctives, etc...

Bull. Soc. Fr. Dermat. p.376-379 12 Nov. 1925
et Bull. Méd. p.360 24-27 Mars 1926 et

Arch. Clin. St-Louis, Mars 1938

K. J. CURLING

Association of SJÖGREN's and FELTY's Syn-
dromes

Annals Rheum. Dis. XII, p.212-217, Sept. 1953

K. J. CURLING

SJÖGREN's syndrome treated with A.C.T.H.

R. S. BRUCE PEARSON

Brit. Journ. Opt. XXXVIII, p.619-625,
Oct. 1954

M. R. FONE

F.E. KENNY

SJÖGREN's Syndrome

J.E. LONG

Journ. Am. Med. Assoc. CLV p.435-437
29 Mai 1954

R. LERICHE

Traitement chirurgical du Syndrome de
SJÖGREN (œil sec et bouche sèche).
Résultat au bout de vingt-huit mois
d'une double section du nerf vertébral.
Nature de la Maladie.

Presse Méd. LIX p.77-78 1^{er} Fév. 1947

K. LISCH

Über hereditäres Vorkommen des mit
Kerato-conjunctivitis sicca verbundenen
Sjögrenschen Symptomenkomplexes

Arch. Augenh. CX p.357 1937

A.D. MORGAN

SJÖGREN's syndrome : general disease

R.W. RAVEN

Brit. Journ. Surg. XL p.154, Sept. 1952

W.S. MORGAN

The probable systemic nature of
MIKULICZ's disease and its relation to
SJÖGREN's syndrome

New Engl. Journ. Méd. CCLI p.5-10
1^{er} Juillet 1954

A. NETTER

Dyspareunie au cours d'un cas de Syn-
drome de GOUGEROT-SJÖGREN,

G. MATHE

Mme A. NETTER-LAMBERT

XIII^e Congrès Fr. Gyn. 10 Juin 1949

J. PARRET

La sialographie dans la Maladie de
GOUGEROT SJÖGREN

Presse Méd. LXII, p.478-479, 24 Mars 1954

L. PAUFIQUE

Un cas de syndrome de GOUGEROT-SJÖGREN

H. THIERS

Bull. Soc. Opt. Fr. p.88-93, Fév. 1952

R. ETIENNE

R.S.B. PEARSON

Two cases of Felty's syndrome with
features of SJÖGREN's syndrome

Proc. Roy. Soc. Med. XLV p.253, Mai 1952

POLLET

Syndrome de SJÖGREN
Soc. Opht. Nord, 2 Oct. 1949

J. RACOUCHOT

Un cas de Syndrome de GOUGEROT-SJÖGREN
Soc. Fr. Derm. LYON, 2 Déc. 1949

ROSKAM
Van CAUWENBERGE
DECORTIS

Test de Thorn, test au salicylate de sodium et Syndrome de GOUGEROT SJÖGREN
Bull. Acad. Méd. 10 Juillet 1951

G. ROY

A propos du Syndrome de SJÖGREN
Presse Méd. LX p. 146, 21 Fév. 1948

H. SJÖGREN

Zur Kenntnis der Keratoconjunctivitis sicca
Acta Ophth. Supp. II, p. 1, 1933

H. SJÖGREN

Zur Kenntnis der Keratoconjunctivitis sicca
allgemeine Symptomatologie und Ätiologie
Acta Ophth. XIII p. 1 1935

H. SJÖGREN

Keratoconjunctivitis sicca and chronic
polyarthritis
Acta Med. Scand. CXXX p. 484 1948

J. P. TAILLENS

Le Syndrome de SJÖGREN et sa sialographie
XLVIIIème Congrès Franç. O.R.L. PARIS
19 Octobre 1950

THIERS

Syndrome de GOUGEROT-SJÖGREN
Soc. Fr. Dermatol. 10 Fév. 1949

A. TOURAINE

La xérodermastérose (Syndrome de GOUGEROT-
HOUWERS-SJÖGREN)
Presse Méd. LVIII p. 405-408, 15 Avr. 1950

J. VAYRE

Sclérodémie des mains, des pieds et de la
bouche, réalisant un Syndrome de SJÖGREN -
GOUGEROT

H. LAFON

Soc. Fr. Dermat. LYON, 28 Nov. 1952

G. CAMBRILLAT

TABLE DES MATIERES

	Pages :
I. ^o INTRODUCTION	1
II. ^o HISTORIQUE	5
III. ^o OBSERVATION	11
IV. ^o ETUDE CLINIQUE	25
V. ^o ANATOMOPATHOLOGIE	35
VI. ^o THEORIES PATHOGENIQUES	37
VII. ^o DIAGNOSTIC POSITIF ET DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	45
VIII. ^o THERAPEUTIQUE	49
IX. ^o CONCLUSIONS	55
X. ^o BIBLIOGRAPHIE	57
